

Traitements anti-cancéreux Thérapies ciblées

Dr Hélène PLUCHART

Pharmacienne

CHU Grenoble Alpes / Université Grenoble Alpes

Traitements médicaux du cancer

Chimiothérapie

Thérapies
ciblées

Hormonothérapie

Immunothérapie



Les thérapies ciblées

- Progrès thérapeutique important : **Inhibition spécifique** d'un processus nécessaire à la croissance de la cellule tumorale

- **Action sur:**

Facteur de croissance (ligands des récepteurs membranaires)

Sur des récepteurs

Sur des éléments à l'intérieur de la cellule



- **Les deux grandes classes:**

Anticorps monoclonaux

Action extra-cellulaire

Thérapies ciblées par voie orale

Action intra-cellulaire

- Généralement **mieux tolérées** que les molécules utilisées en chimiothérapie

Anticorps monoclonaux

-**Suffixe –mab** (omab, ximab, zumab, mumab)

-**Actions:**

Au niveau du **domaine extra-cellulaire** du récepteur cible empêchant la fixation du ligand (ex: cetuximab)

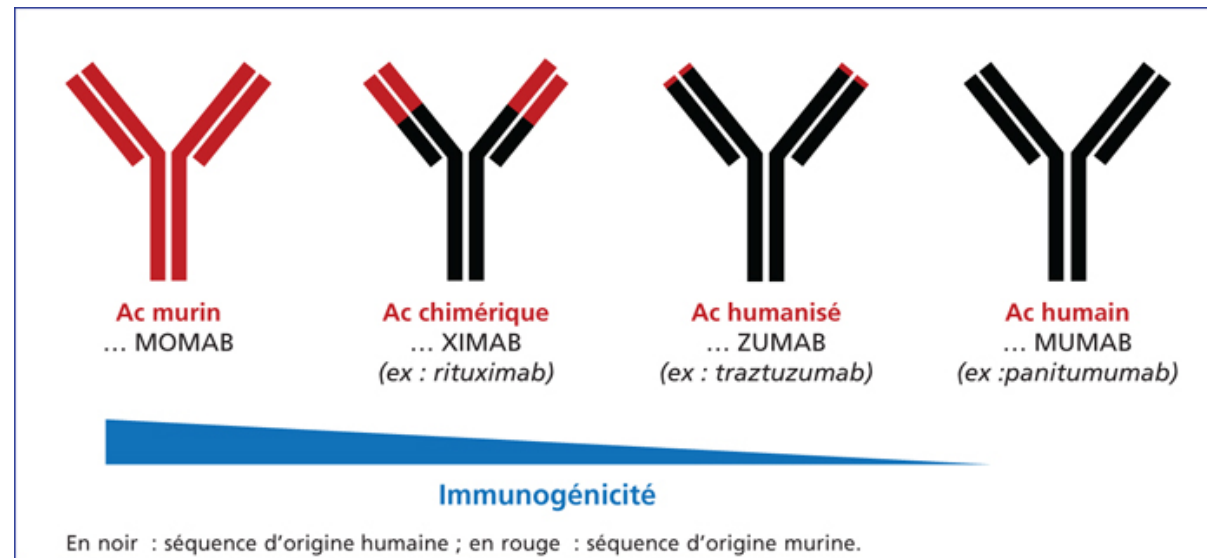
Action au niveau du **ligand** (ex: bevacizumab)

Action sur le **domaine de dimérisation du récepteur** empêchant son activation (ex: pertuzumab)

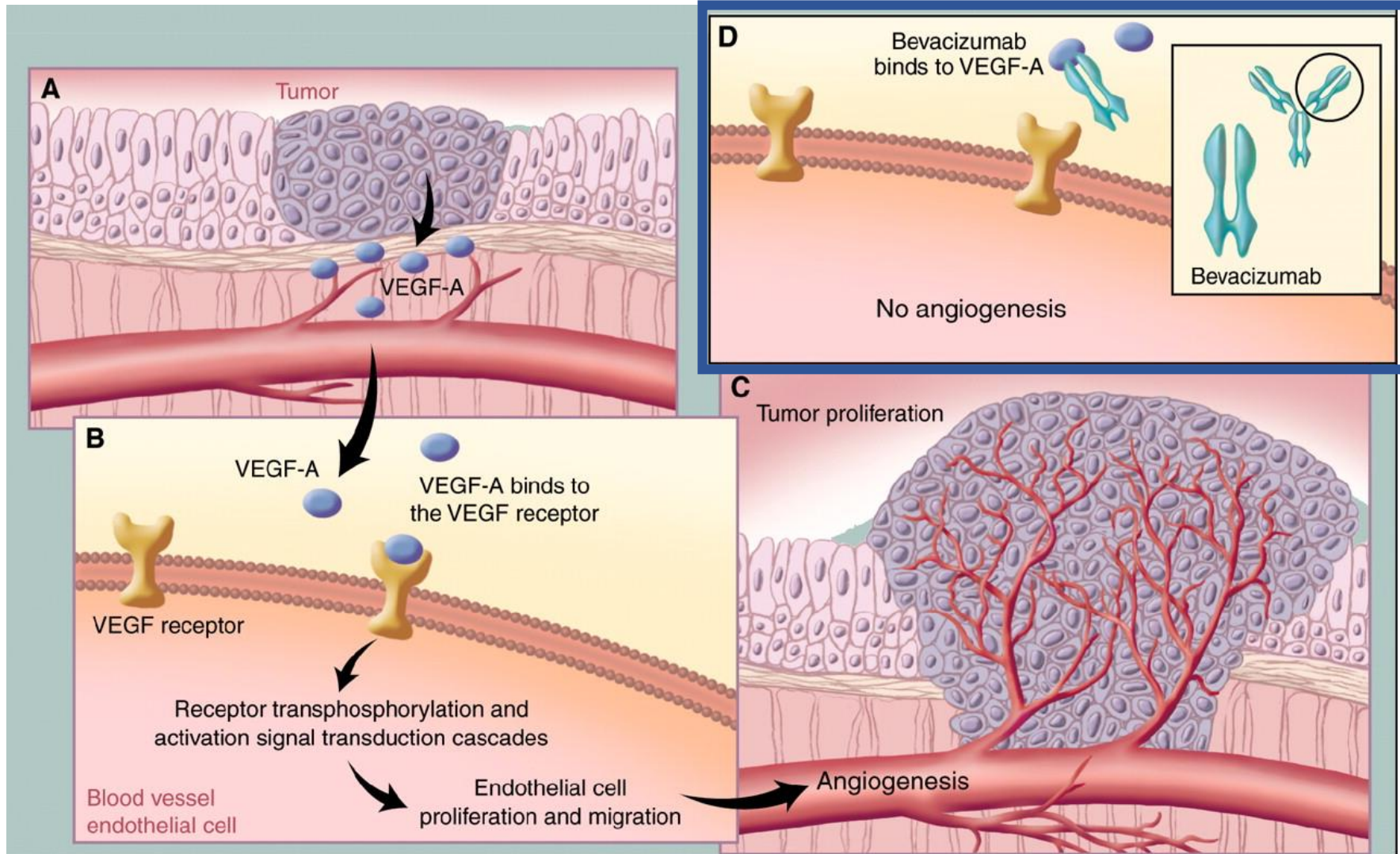


-Voie **injectable**

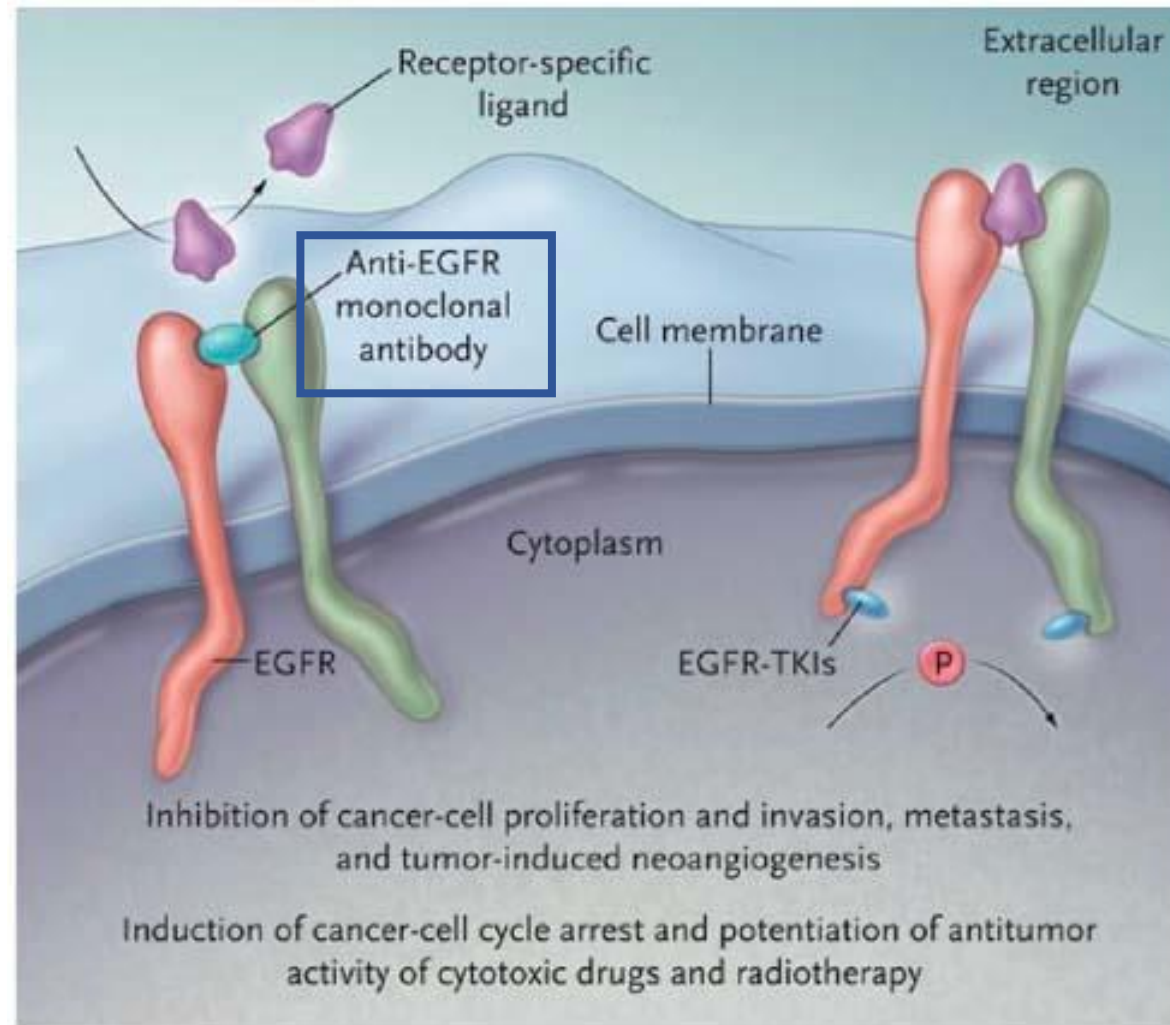
-Cas des **biosimilaires**



Anticorps monoclonal ayant une action au niveau du ligand: Exemple du bévécizumab



Au niveau du domaine extra-cellulaire du récepteur cible empêchant la fixation du ligand: exemple du cetuximab



Exemples d'anticorps monoclonaux et leurs cibles

Molécule	Cible
Trastuzumab	HER2 Cancer du sein Antigène également retrouvé dans tumeurs de l'estomac
Rituximab	CD20 Traitement de certains lymphomes non hodgkiniens



Peuvent être utilisés en association avec la chimiothérapie dans des protocoles:

Ex:

R-CHOP = Rituximab – Cyclophosphamide – Doxorubicine – Vincristine – Prednisone

Trastuzumab-paclitaxel dans le cancer du sein

Effets indésirables

Réactions liés à la perfusion: réaction d'hypersensibilité, choc anaphylactique, frissons, fièvre, douleur thoracique, dyspnée, céphalées, oedèmes...=> **Surveillance +++**

-**Arrêt perfusion.** Surveillance étroite lors 1ère administration.

-Reprise possible si disparition symptômes, augmentation progressive débit perfusion par le médecin.

A noter: en cas d'extravasation, sont considérés comme non-irritant à irritant



Molécule	Toxicité spécifique
Trastuzumab	Toxicité cardiaque (FEVG tout les trois mois)
Bevacizumab	HTA, protéinurie, saignements/événements thrombo-emboliques
Cetuximab	Toxicité cutanée, digestive (diarrhée), hépatique

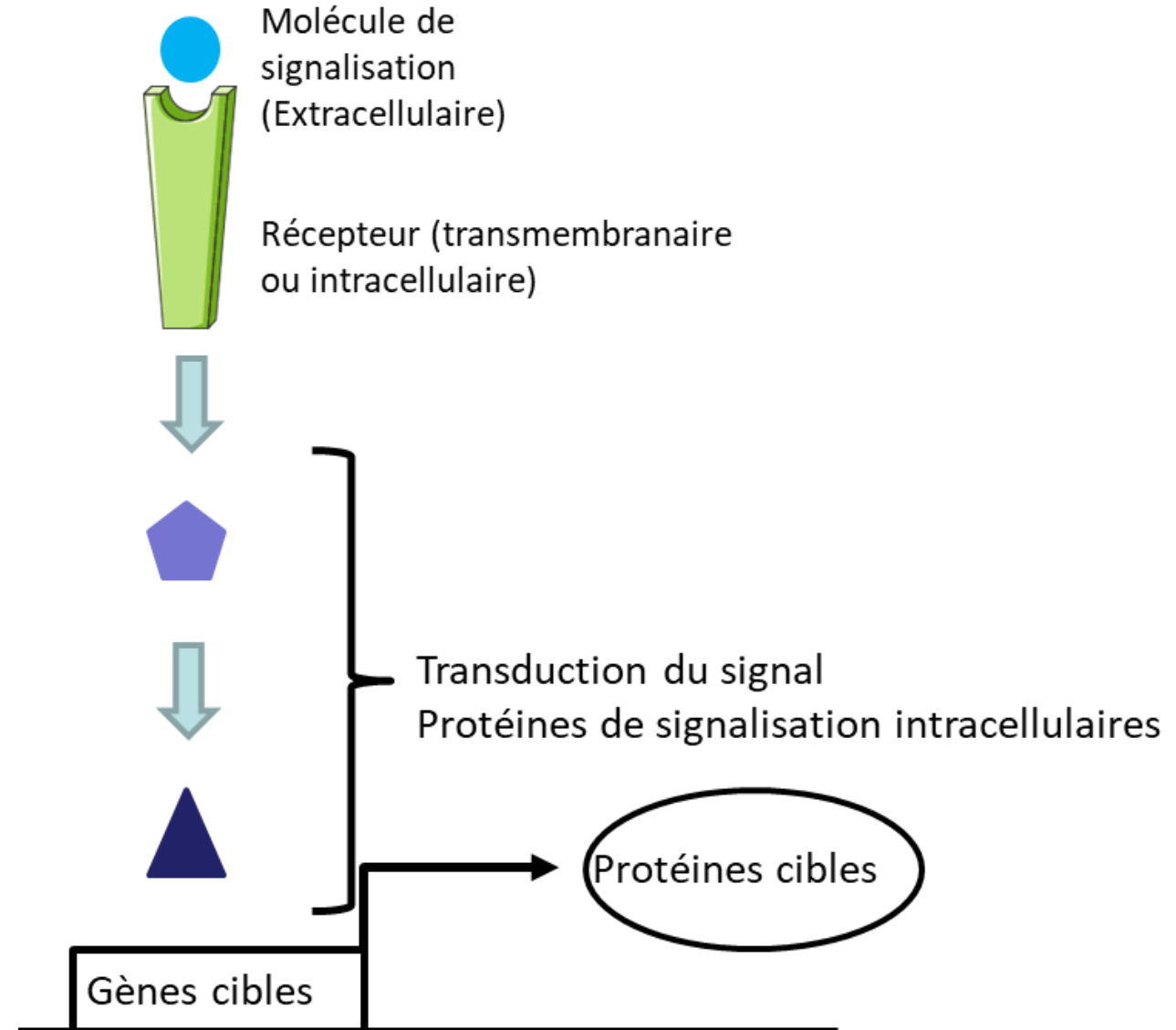
Thérapies ciblées par voie orale

« Petites » molécules : action intra-cellulaire

**Inhibent la transmission du signal de prolifération cellulaire
(par inhibition enzymatique, par inhibition protéines...)**

Agents multi-cibles possibles

Mutations secondaires possibles

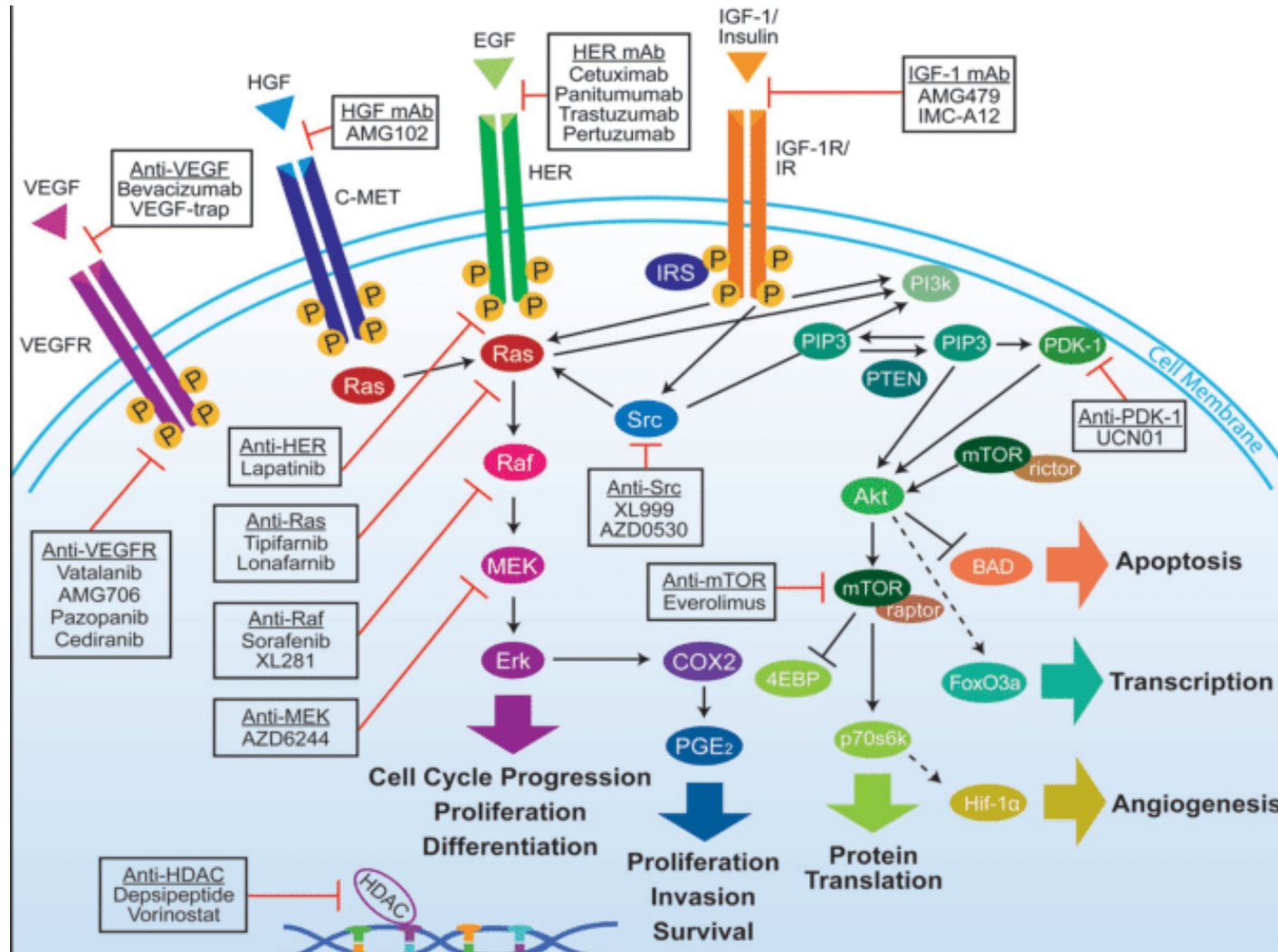


Quelques exemples de molécules et leurs cibles



Molécule	Cible
Vémurafénib, dabrafénib	BRAF
Cobimétinib, tramétinib	MEK
Crizotinib	ALK
Everolimus	mTOR
Erlotinib, géfitinib	EGFR
Sunitinib, sorafenib	VEGF
Imatinib, nilotinib	BCR ABL

Processus cancérogénèse très complexe et partiellement connu, de nombreuses cibles, beaucoup de recherche et développement dans ce domaine



L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Auvergne Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Auvergne Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.