

Stratégies thérapeutiques en oncologie

Formation PPH
APHAL 2024



uneos
GROUPE HOSPITALIER ASSOCIATIF



Objectifs

- Connaître les différentes classes de médicaments utilisées en oncologie et leur mécanisme d'action
- Connaître leur place dans les stratégies proposées
- Décrire le parcours du médicament avant sa mise sur le marché
- Consignes de mise en situation :
Par binôme réfléchissez 5min aux questions posées et mettez vos réponses par écrit



Plan

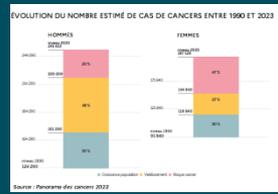
- Epidémiologie
- Organisation et uniformisation de la prise en charge des cancers
- Offre de soins
- Les traitements
 - Chirurgie radiothérapie
 - Médicaments
 - Chimiothérapie
 - Thérapies ciblées
 - Immunothérapie
 - Hormonothérapie
- Les stratégies thérapeutiques
 - Exemple du cancer du poumon
- Nouvelles thérapeutiques : financement, accès et recherche.

Mise en situation

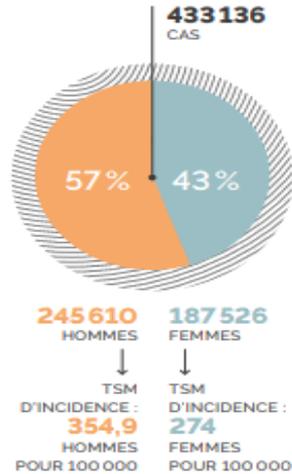


- Votre nouvelle collègue préparatrice vous demande quels sont les cancers les plus fréquents.
- Lesquels sont pris en charge par les chimiothérapies que vous préparez.
- Et au final, d'où ça vient un cancer? Comment ça arrive?

Epidémiologie



NOUVEAUX CAS DE CANCER EN 2023



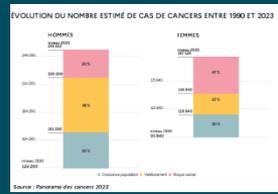
ÉVOLUTION ANNUELLE DU TSM



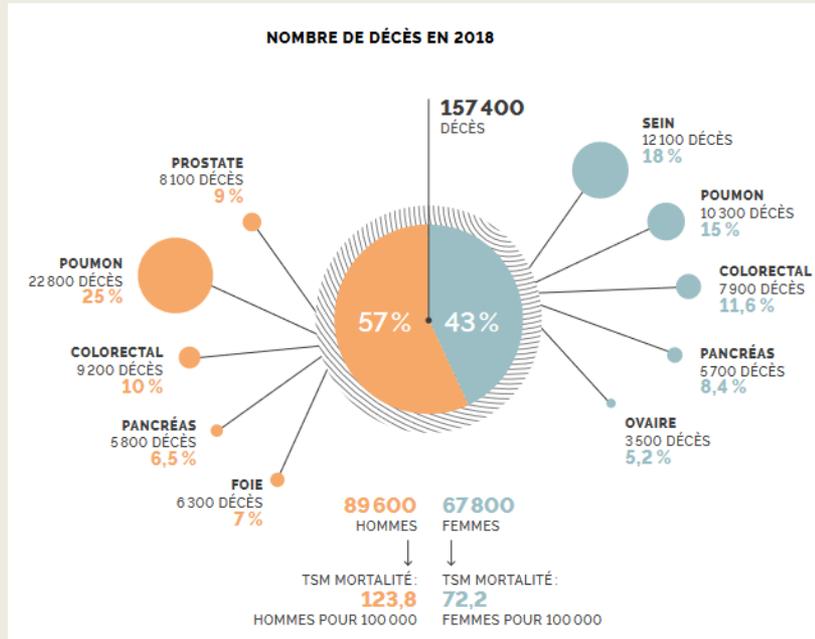
TSM : taux standardisé monde, ou proportion de personnes qui développent un cancer.

- 1^{ère} cause de mortalité en France
- En 2023
 - Age moyen diagnostic
 - 68 ans chez la femme
 - 70 ans chez l'homme
- Depuis 1990 augmentation de 0,9% par an

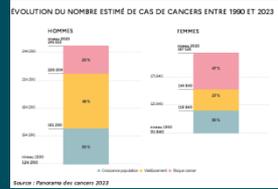
Epidémiologie



- 1^{ère} cause de mortalité en France
- Répartition des décès par localisation et par sexe en France

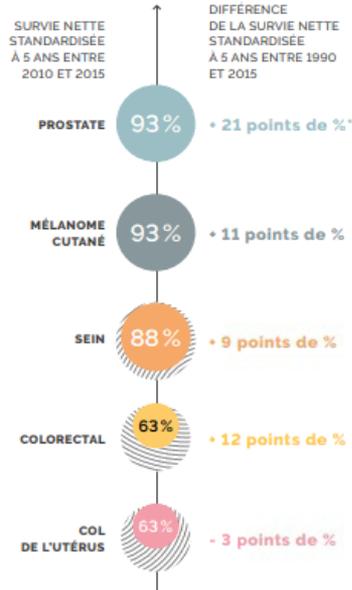


Epidémiologie



POUR QUELS CANCERS OBSERVE-T-ON LES MEILLEURS TAUX DE SURVIE ?

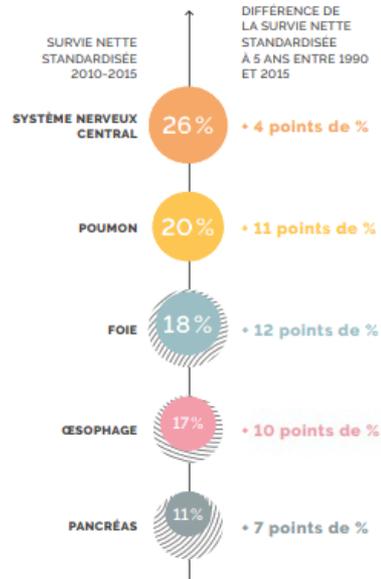
Ces dernières années, les progrès de la recherche ont permis d'améliorer la survie de personnes atteintes de nombreux cancers (liste non exhaustive).



* la survie est passée de 72 % en 1990 à 93 % en 2015, soit une augmentation de 21 points de %

QUELS SONT LES CANCERS DE MAUVAIS PRONOSTIC ?

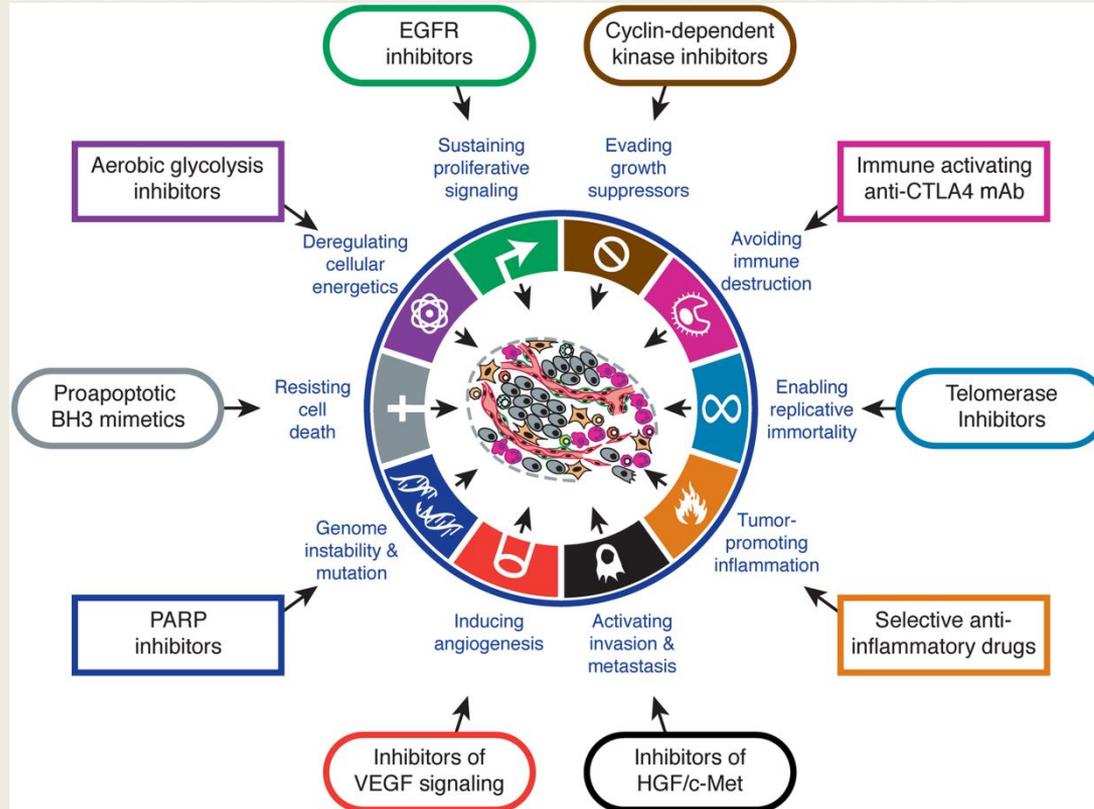
Certains cancers sont dits « de mauvais pronostic » : poumon, pancréas, œsophage, foie, système nerveux central, leucémies aiguës myéloïdes, ovaire, estomac... Pour eux, et malgré les progrès de la recherche, le taux de survie à 5 ans reste plus faible.



Développement d'un cancer



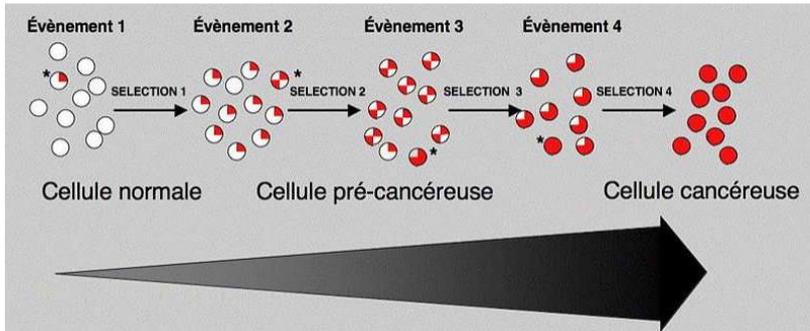
- Transformation d'une cellule saine en cellule cancéreuse



Développement de la cellule cancéreuse



Cellules cancéreuses: cellules prolifératives anormales

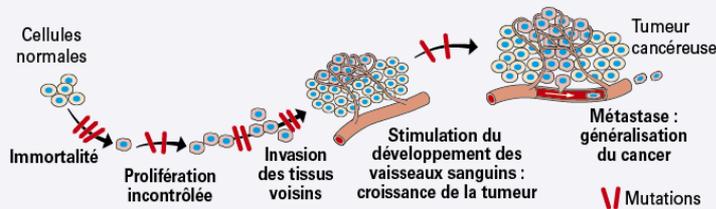


Propriétés d'une cellule cancéreuse:

- Potentiel de répllication illimité
- Maintien de l'angiogénèse
- Insensible aux mécanismes de réparation cellulaire
- Echappe à l'apoptose (mort cellulaire programmée)
- Autosuffisante vis-à-vis des facteurs de croissance
- Capacité d'invasion local et métastatique

→ Naissance de tumeurs

Une tumeur est un terme générique qui correspond au développement au sein d'un tissu normal, d'un tissu nouvellement formé. Elle est provoquée par le dysfonctionnement du développement cellulaire.



Doc Présentation du processus de cancérisation



Organisation de la prise en charge des cancers

Mise en situation



- Une amie vous demande où d'après vous il vaudrait mieux être pris en charge?
- Que pouvez vous lui dire?



Organisation de la PEC des cancers

- Structures d'organisation nationales et régionales
 - NEON Grand Est
 - Pharmacie : COPOGE
 - Réseau de cancérologie
- Prise en charge standardisée
 - Recommandations nationales mises à jour régulièrement
 - RCP : réunions de concertation pluridisciplinaires
 - Dispositif d'annonce
 - DMP
- Encadrement de l'utilisation des médicaments par la prise en charge T2A
 - Molécules en SUS



Stratégies thérapeutiques

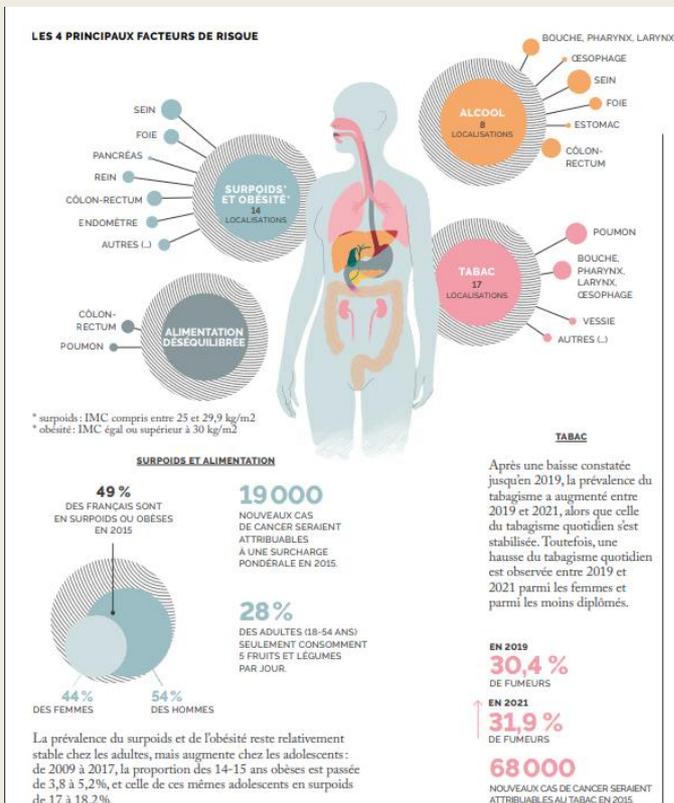
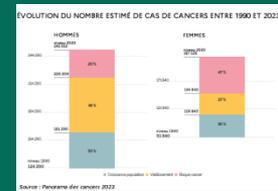
Mise en situation



- Après cette discussion autour de l'épidémiologie en cancérologie, votre voisin.e et binôme vous confie son inquiétude.
- Que pouvez vous lui dire pour la ou le rassurer?



Prévention et dépistage



- Principaux facteurs de risque de cancers

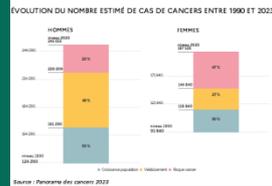
- 40% peuvent être évités

- Participation au dépistage précoce

- Colorectal : 34,3% (2021/2022)
- Sein : 47,7% (2021/2022)
- Col de l'utérus : 58,8% (2018/2020)



Offre de soins



- 867 établissements autorisés en 2021
- ¼ de l'activité hospitalière : 6,3 M€ (hors radioT et liste en SUS)
- Part des médicaments :
 - 3,8M€ liste en SUS GHS (73% immunothérapie)
 - 3,45M€ de médicaments en officine (66% thérapies ciblées)
 - 697m€ en rétrocession

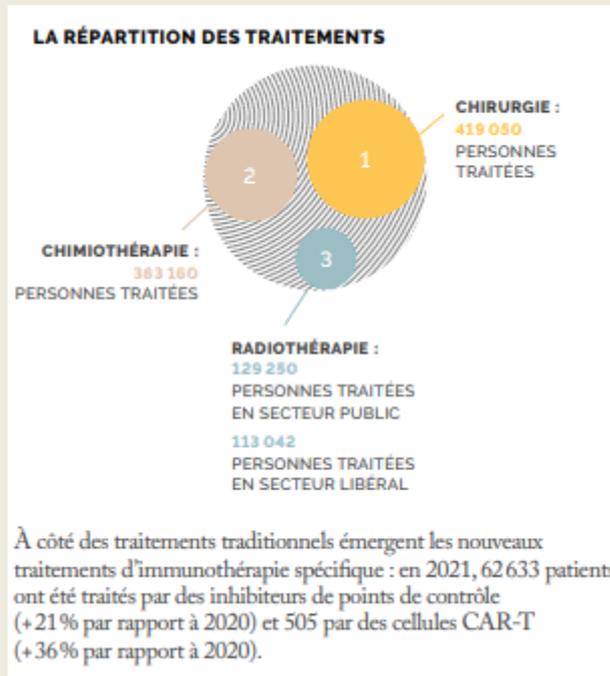


Les traitements

- Trois grands types de traitement du cancer :

- La chirurgie
- La radiothérapie
- La chimiothérapie : médicaments anticancéreux

- + Soins de support, prise en charge globale : douleur, nutrition, humeur...

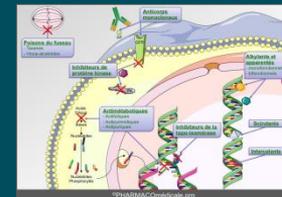


Mise en situation



- Votre oncle vous demande si la chimiothérapie est plus efficace que la radiothérapie ou la chirurgie pour traiter un cancer.
- Que pouvez vous lui répondre?

Les médicaments anticancéreux



Classes thérapeutiques :

-Les **cytotoxiques** = chimiothérapie « classique »

- Empêche la cellule de se multiplier en empêchant le cycle cellulaire de se poursuivre

-Les **thérapies ciblées** : cytostatiques

- Anticorps monoclonaux (Ac), ...
- Inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI ou ITK)
- Anticorps conjugués

-L'**immunothérapie** : « resensibilisent » le système immunitaire aux cellules cancéreuses

- Inhibiteur de PD-1, PDL-1, CTLA-4...

- **Hormonothérapie** :

- Agit si les cellules ont des récepteurs hormonaux

- **MTI: Molécules thérapeutiques innovantes** :

- ARN recombinant, CAR...



La chirurgie



- **Chirurgie curative : reste le traitement le plus efficace**
 - Sur site primitif : toujours envisagé au stade précoce et/ou localisé
 - Sites métastatiques isolés (pulmonaire, hépatique, cérébrale)
 - Site primitif au stade métastatique si compression d'un organe, d'un vaisseau, ou masse très volumineuse...mais non curative donc suivie de radiothérapie ou chimiothérapie

Son objectif:

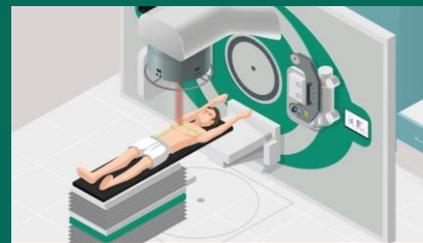
- Exérèse de la tumeur ou des métastases
- Rétablir les fonctions des organes
- Rétablir la circulation sanguine ou transit

Ses limites :

- Possibilité de marges opératoires saines



La radiothérapie



- Utilisation de rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.
- Utilisée
 - **En complément d'une chirurgie ou d'une chimiothérapie (radiothérapie de clôture)**
 - **Traite** des métastases (cérébrales, pulmonaires...)
 - Objectif **antalgique** (métastases osseuses)
 - 50% des patients sont traités par Rx

Avantage :

- Non invasif
- Préserve les tissus sains et les organes avoisinants

Inconvénients:

- Effets indésirables liés à l'atteinte des tissus sains dans le champ d'irradiation (fatigue, réactions inflammatoires diverses, lymphoedèmes...)
- Doses cumulées à ne pas dépasser



Autres types de thérapie

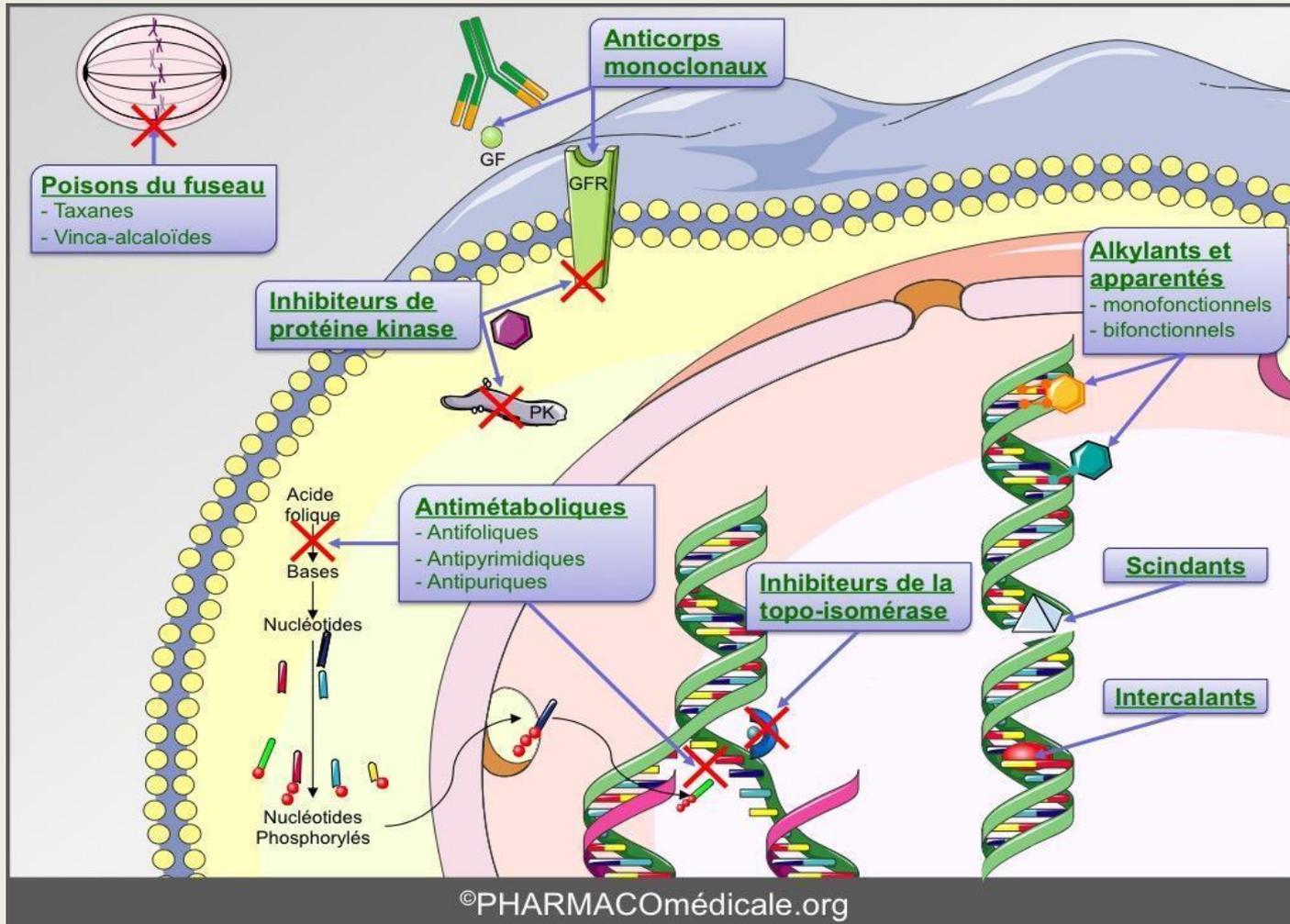


- **Curiethérapie**
 - Technique d'irradiation consistant à introduire des sources radioactives fortes (iridium) au contact ou à l'intérieur même de la tumeur.
- **Chimioembolisation**
 - Traitement palliatif du carcinome hépatocellulaire dans lequel le médecin procède à l'administration d'une chimiothérapie directement au sein de la tumeur, couplée avec l'obturation des artères nourricières de cette dernière.
- **Radiofréquence**
 - Destruction de tumeurs (faible taille < 5cm) grâce à la chaleur ou au froid au moyen d'une sonde
 - Utilisée surtout si patient non opérable ou CI radiothérapie

Mise en situation

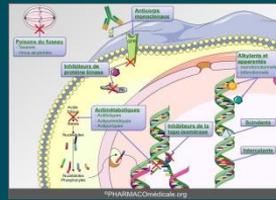


- Votre nouvelle collègue vous demande quel cancer est traité par la préparation que vous êtes en train de faire et comment cela fonctionne.
- Que pouvez vous lui répondre?





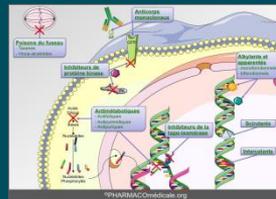
Les cytostatiques



- Chimiothérapies « classiques »
- Combattent les cellules cancéreuses
- Différents mécanismes ciblant l'ADN, l'ARN ou des enzymes nécessaires à leur bon fonctionnement
- But :
 - perturber les processus indispensables à la multiplication des cellules tumorales

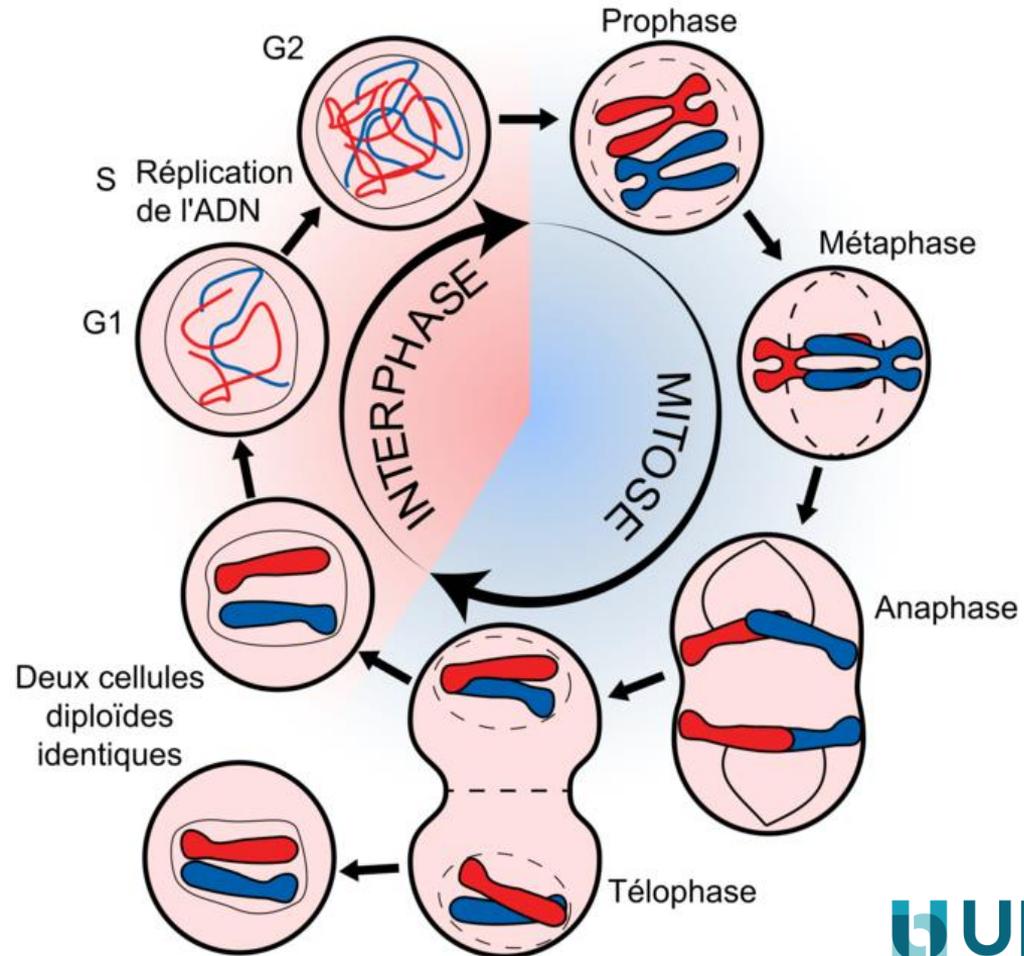


Les cytostatiques : 4 classes



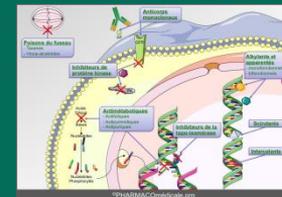
- Les inhibiteurs de topo-isomérases
 - Perturbent le fonctionnement d'enzymes essentielles à la réplication du matériel génétique des cellules avant division.
 - Principales molécules : etoposide, anthracyclines (epi/doxorubicine, adriblastine..., les « rouges »)
- Les poisons du fuseau
 - Bloquent la formation de la structure qui permet aux chromosomes de se séparer lors de la division cellulaire.
 - Principales molécules : vinblastine, vincristine, docetaxel, paclitaxel...
- Les alkylants et les sels de platine
 - Entravent les processus de réplication et de transcription de l'ADN
 - Principales molécules : cyclophosphamide, melphalan, cisplatine, oxaliplatine...
- Les antimétabolites
 - Inhibent la synthèse des acides nucléiques constituants de l'ADN et indispensables dans les premières étapes de la division cellulaire.
 - Principales molécules : méthotrexate, 5-fluorouracile...

- Rappel sur le cycle cellulaire.
- Multiplication exponentielle dans le cadre de la cellule cancéreuse





Les cytostatiques : 4 classes



CLASSES THÉRAPEUTIQUES DES PRINCIPES ACTIFS ANTICANCÉREUX CYTOTOXIQUES RETENUS DANS L'EXPERTISE DE L'ANSES

ADN :

- alkylants

Enzymes de modulation/synthèse de l'ADN :

- antimétabolites
- inhibiteurs des ADN topo-isomérase
- inhibiteurs de l'ADN méthyltransférase
- inhibiteurs de la poly(ADP-ribose) polymérase
- inhibiteurs des histones désacétylases (HDAC)

Protéines :

- inhibiteurs des protéines kinases
- inhibiteurs du protéasome
- inhibiteurs de la voie Hedgehog
- autre : omacétaxine

Autres :

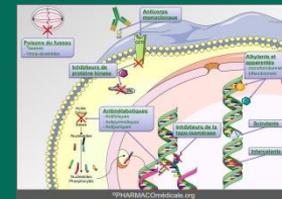
- trioxyde d'arsenic
- bexarotène
- miltéfosine

Fuseau mitotique :
• poison du fuseau

Cellule
en division



Les cytostatiques : 4 classes



ADN

Agents alkylants

- Cyclophosphamide, ifosfamide

Platine

- Cisplatine, carboplatine, oxaliplatine



Réplication d'ADN

Inhibiteurs de la topoisomérase

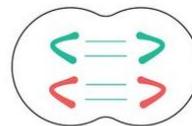
- Irinotécan, étoposide

Antibiotiques antitumoraux

- Doxorubicine, épirubicine, bléomycine

Antimétabolites

- Méthotrexate
- 5-fluorouracil
- Gemcitabine
- Hydroxyurée



Mitose

Inhibiteurs des microtubules

- Docétaxel, paclitaxel
- Vinblastine, vincristine, vinorelbine

A partir de là, la cellule ne peut plus se diviser et meurt

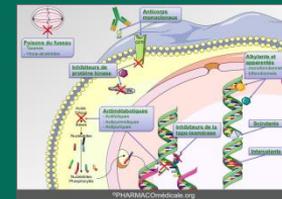
« Les non-mab »

Mise en situation



- Votre nouvelle collègue vous demande comment le médicament vise uniquement les cellules tumorales.
- Ou bien est ce que les cellules saines sont également altérées?

Les cytostatiques : effets indésirables



Les effets secondaires de la Chimiothérapie

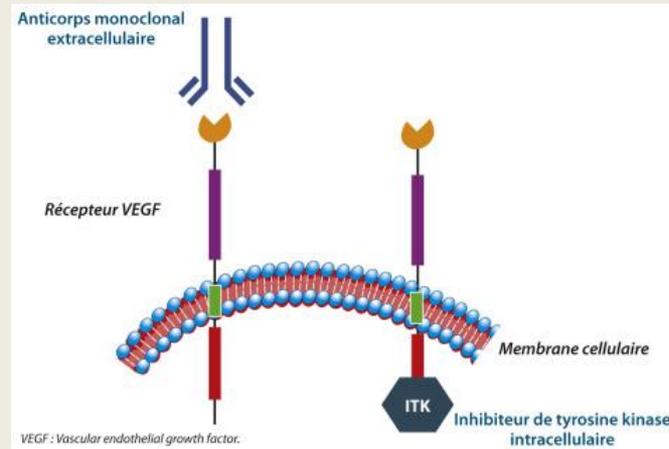
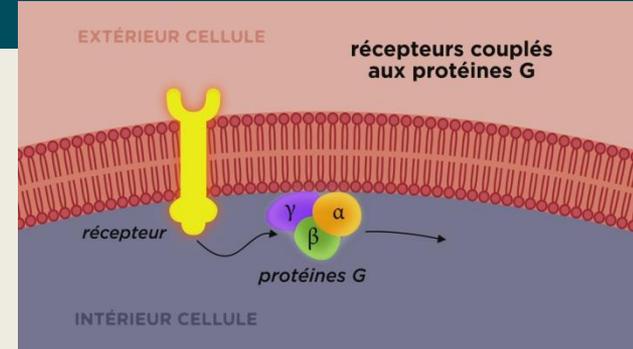
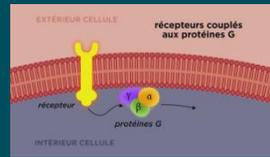


- Toxicités :
- Lignées sanguines
- Rein
- Cœur
- Poumon
- Nerfs
- Digestive

- A SURVEILLER

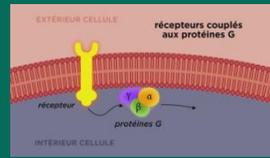
Thérapies ciblées

- Mécanisme d'action ?
 - La cellule s'auto-stimule et survit par des mécanismes qui lui sont propres
 - Différents de ceux des cellules saines
 - => agissent principalement sur les cellules malades
- Récepteurs spécifiques
 - Ex : HER2, EGFR...
- Deux types de thérapies ...

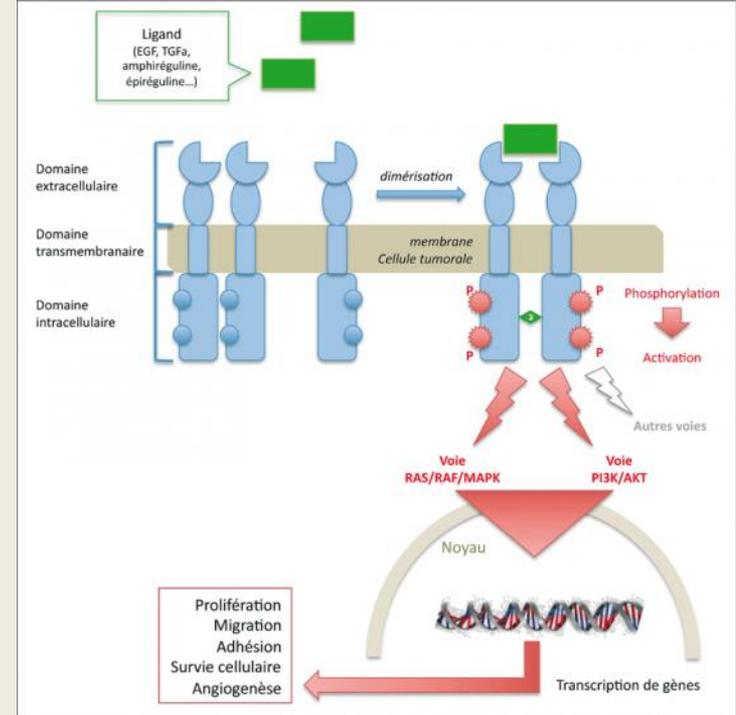




Thérapies ciblées

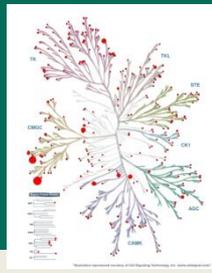


- Agissent
 - au niveau des récepteurs membranaires
 - Sur le cycle cellulaire
- Deux types :
 - Anticorps monoclonaux : Ac
 - Inhibiteurs de tyrosine kinase : ITK ou TKI
- Quelles différences?



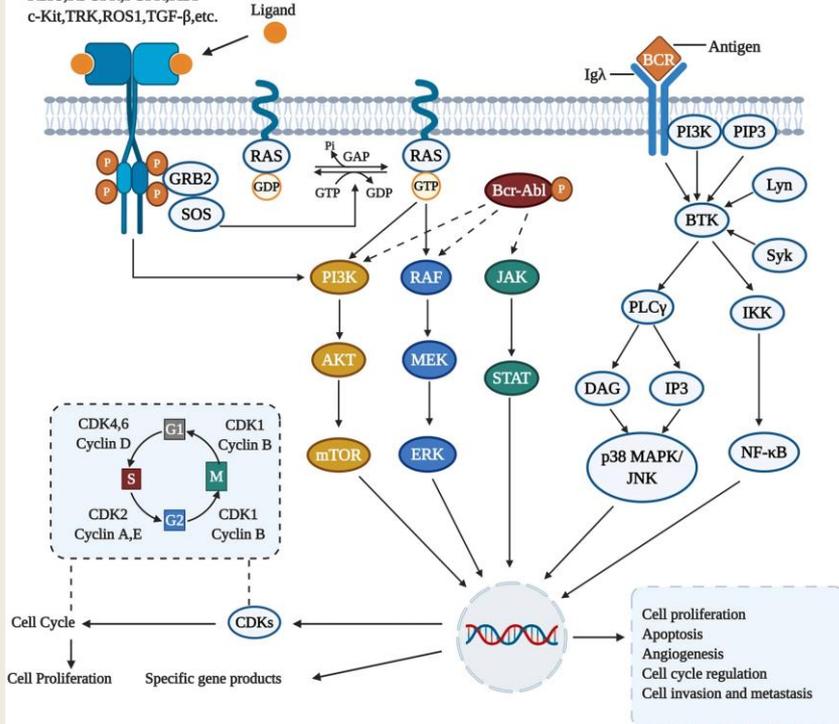


Thérapies ciblées : ITK



RTKs:

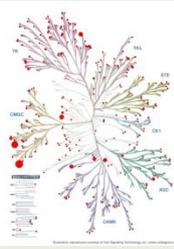
ALK,c-Met,EGFR,VEGFR,
FLT3,PDGFR,FGFR,RET
c-Kit,TRK,ROS1,TGF-β,etc.



- Action **intracellulaire**
- Molécule de petite taille traversant la membrane cellulaire
- Bloque le signal dans la cellule
- Classe de « **INIB** » :
 - Imatinib
 - Osimertinib ...
- Cible une des chaînes de réaction intracellulaire
 - Plus ou moins spécifique
 - Induisant plus ou moins d'effets indésirables en fonction de sa spécificité à une tyrosine kinase
 - Notion de « kinome », ensemble des kinases, plus ou moins proches au niveau moléculaire



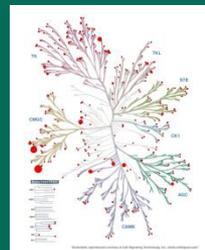
Thérapies ciblées : ITK



- Petit poids moléculaire
- Voie orale
- Délivrance ville ++ et hôpital si accès précoce
- Utilisés seuls ou en association
 - Ac + ITK par exemple cancer du rein : Pembro + Lenva
- **Place**
 - Au stade métastatique
 - De plus en plus en entretien d'un traitement adjuvant
- Le plus souvent conditionnée à la présence d'une mutation ciblée
- Nombreuses interactions
 - Place de l'entretien pharmaceutique
 - HDJ pluridisciplinaire
 - Conciliation médicamenteuse
- Effets secondaires en fonction de la cible et de la spécificité de la molécule



Thérapies ciblées : ITK Pharmacologie



- Effets secondaires :
 - Hématologiques
 - Digestifs (nausées, vomissements, diarrhées)
 - Fatigue
 - Douleurs musculaires et osseuses
 - En fonction de leur molécule cible
 - EGFR : cutanés
 - ALK : oculaires
- Pharmacologie
 - Absorption : biodisponibilité très variable en fonction de l'ITK, nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires possibles
 - Distribution : fortement liés aux protéines plasmatiques, bonne distribution à tous les tissus y compris SNC car petites molécules
 - Métabolisme : Hépatique +++ CYP450 3A4+++
 - Élimination : biliaire donc pas d'adaptation à l'IR
 - 1/2 vie : quelques heures le plus souvent : administration quotidienne, avec pause thérapeutique possible

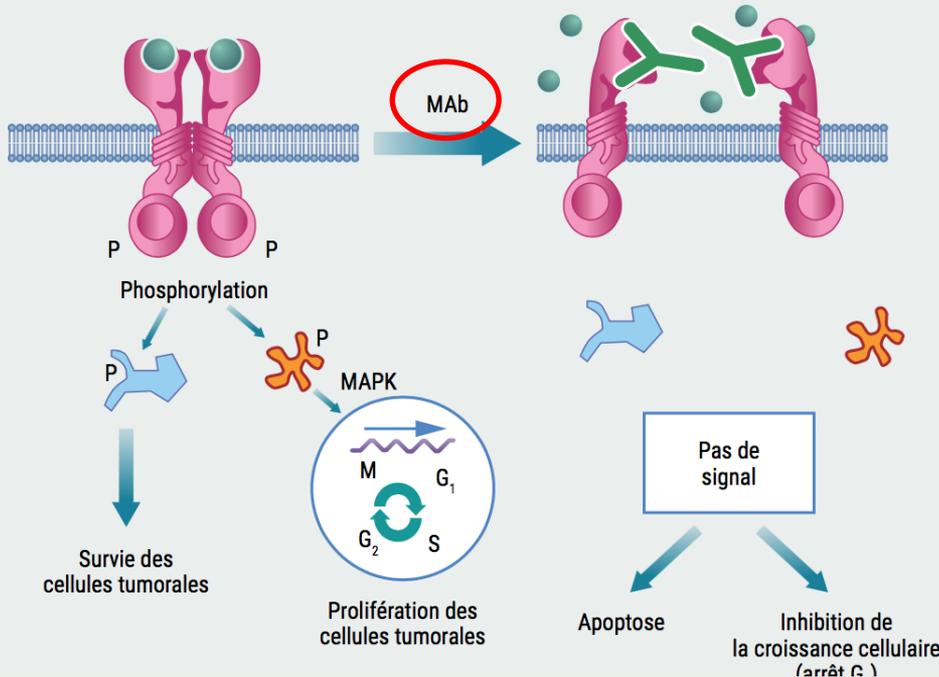


Thérapies ciblées Anticorps



- Liaison du ligand au récepteur
- Induit la dimérisation

- Blocage de l'interaction ligand/récepteur
- Pas de dimérisation



- Agit en bloquant la liaison du ligand à son récepteur :
GROSSE MOLECULE
- Ligand :
 - HER
 - EGFR
 - VEGF
 - Autre récepteur cellulaire
 - Ex : PD-1
- Classe des « **Mab** » ex :
 - Bevacizumab
 - Trastuzumab
 - Rituximab
 - Nivolumab...



Anticorps : fabrication

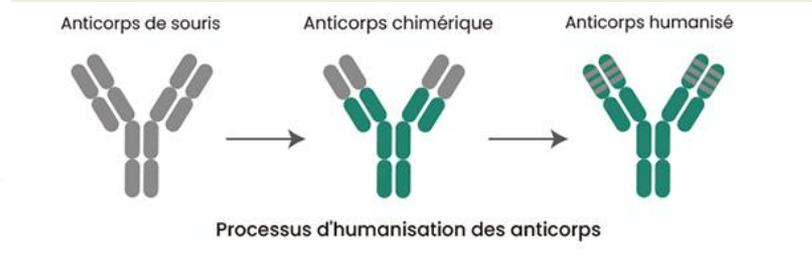
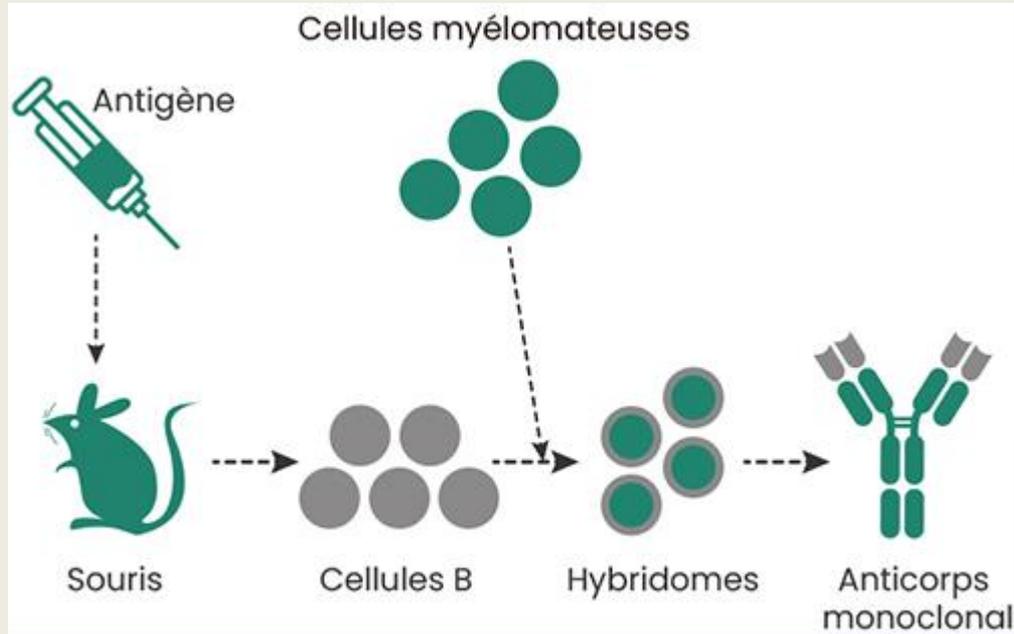
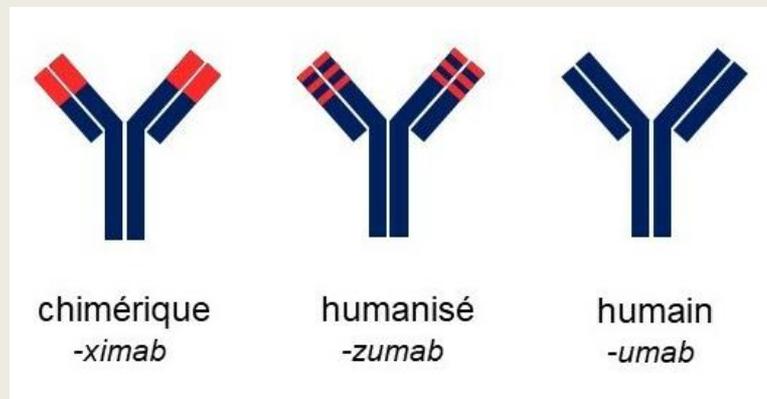
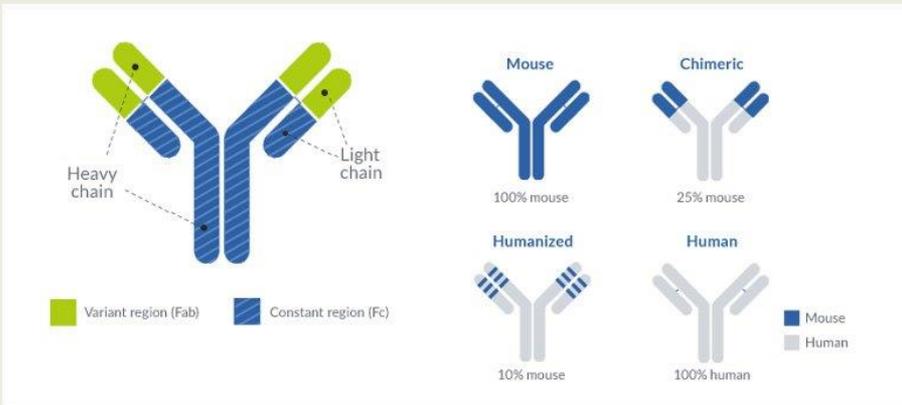


Figure 1. Technologie des hybridomes



Anticorps : dénomination



- Plus la molécule est humanisée, moins il y a de risque allergique
 - Prémédication anti-choc anaphylactique et temps de passage progressif pour un Ximab (4 à 6h)
 - Prémédication et temps de passage moyen pour un zumab (1à 2h à la 1ere perfusion)
 - Rien pour un umab ou mumab



Thérapies ciblées Anticorps

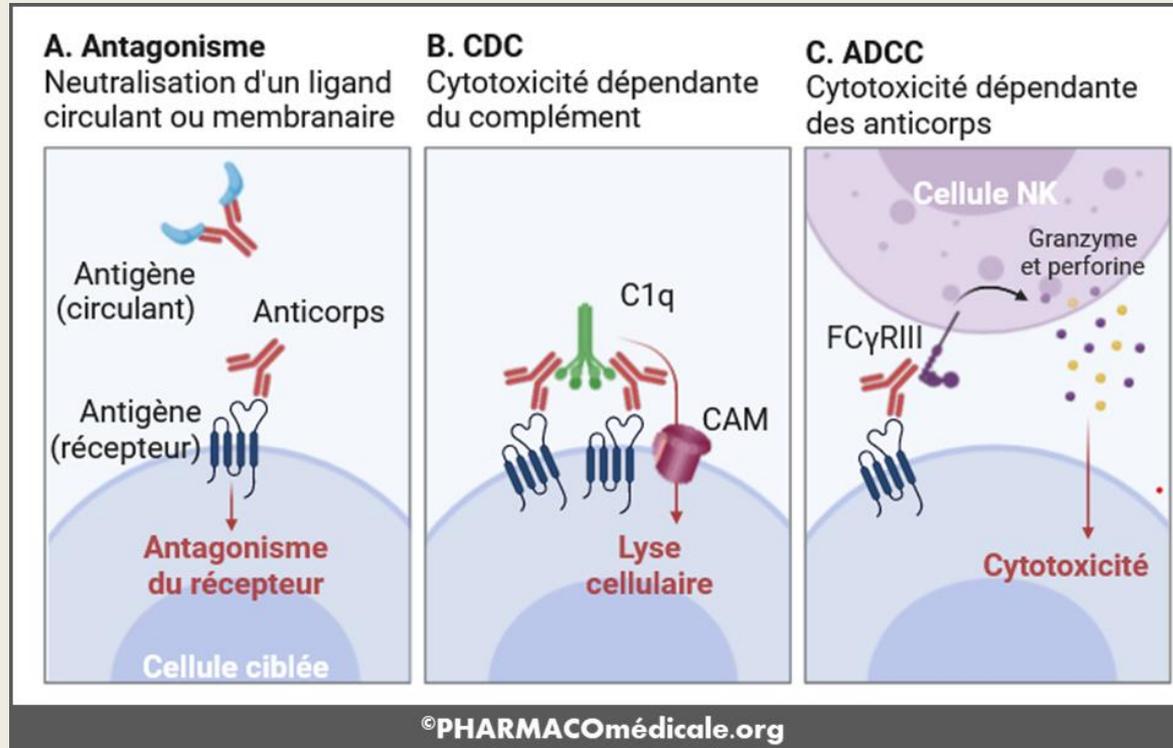


- Utilisation
 - Seuls ou en association à une chimiothérapie ou entre eux
 - En première ligne ou suivantes
 - En entretien
 - Effets indésirables différents des chimiothérapies, moins toxiques
- Effets indésirables
 - Allergiques
 - En lien avec le récepteur bloqué
 - Ex :
 - EGFR : EI cutanées +++ : cetuximab, panitumumab
 - VEGF : Risque HTA : bevacizumab, aflibercept



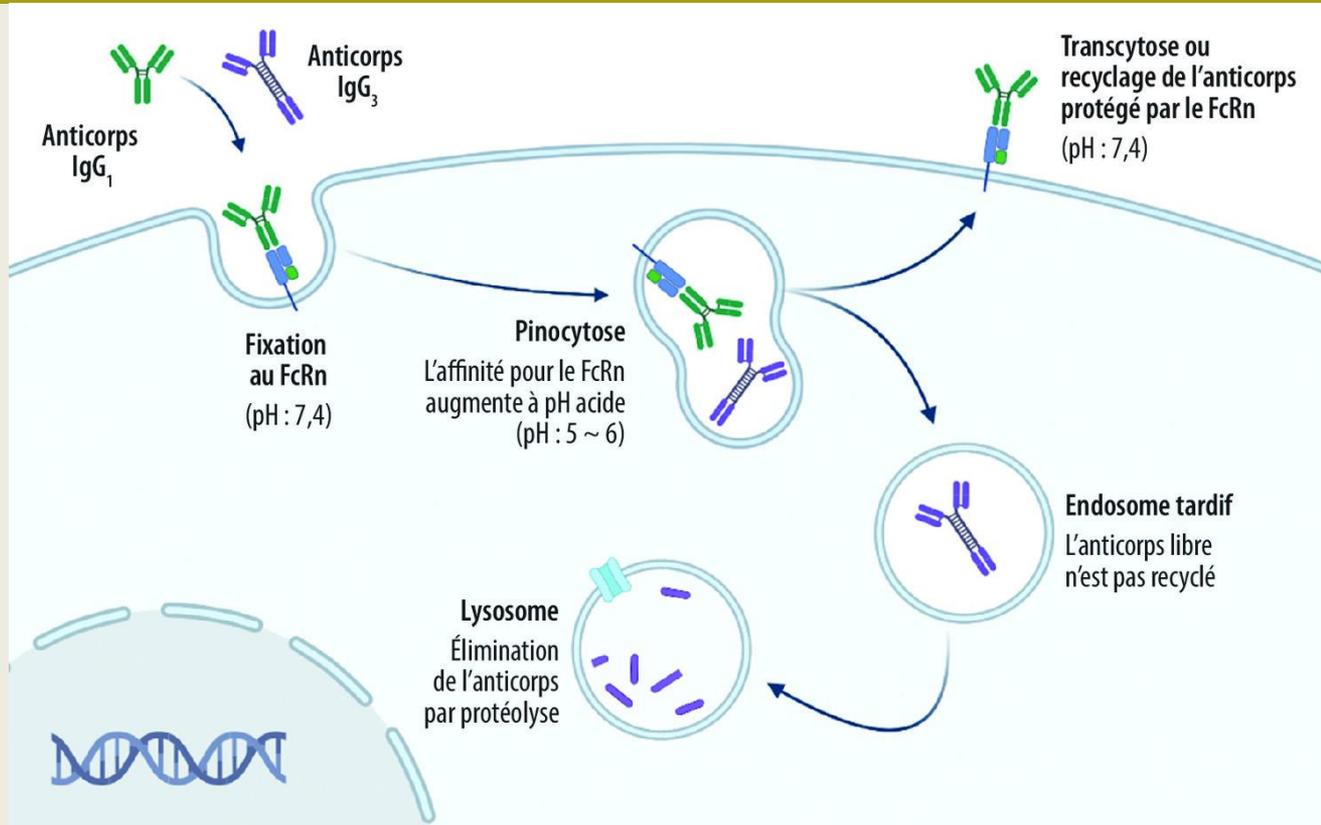
Anticorps

Mécanismes d'action





Anticorps Pharmacologie





Thérapies ciblées

Mise en situation



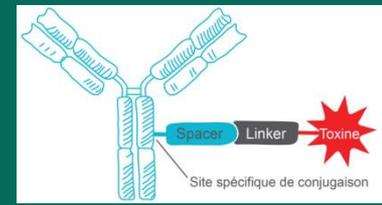
- Au regard de ces informations, pouvez vous renseigner votre voisin qui s'inquiète de démarrer son traitement
 - par bevacizumab?
 - par crizotinib?
- Que pouvez vous lui dire?

Anticorps vs ITK

	Anticorps monoclonaux	ITK
Taille molécule	150kDa	0,5kDa
Lieu d'action	Extracellulaire	Intracellulaire
Métabolisme	Intracellulaire	Hépatique
Voie	IV/SC Toutes les 2 à 3 semaines	Orale quotidienne
Marge thérapeutique	Large	Etroite
Posologie	Adaptée au poids	Fixe mais pouvant être adaptée au dosage sanguin
Effets secondaires	Liés au mode d'action	Liés à un surdosage et au mode d'action
Demi vie	Longue	Courte

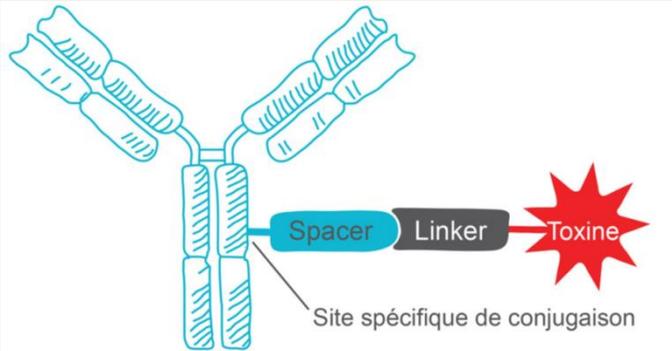


Anticorps conjugués



- **Association de types de thérapie :**

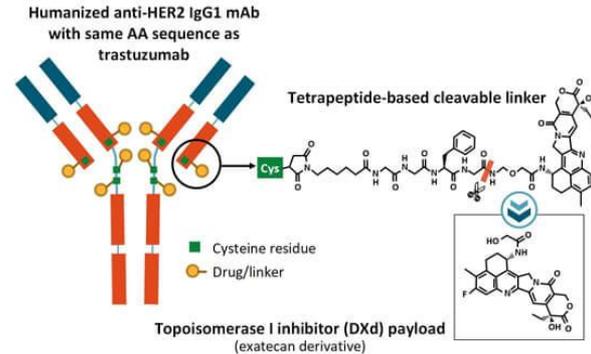
- Anticorps :
 - permet de cibler les cellules malades
- Chimiothérapie, le plus souvent un inhibiteur de topoisomérase appelé aussi payload
 - Exemples :
 - SN38 ou deruxtecane : dont l'irinotecan est le précurseur, 1000* plus actif que l'irino
 - Govitecan



- DAR : Drug Antibody Ratio :

- = nombre de molécules de chimio (payload) par anticorps

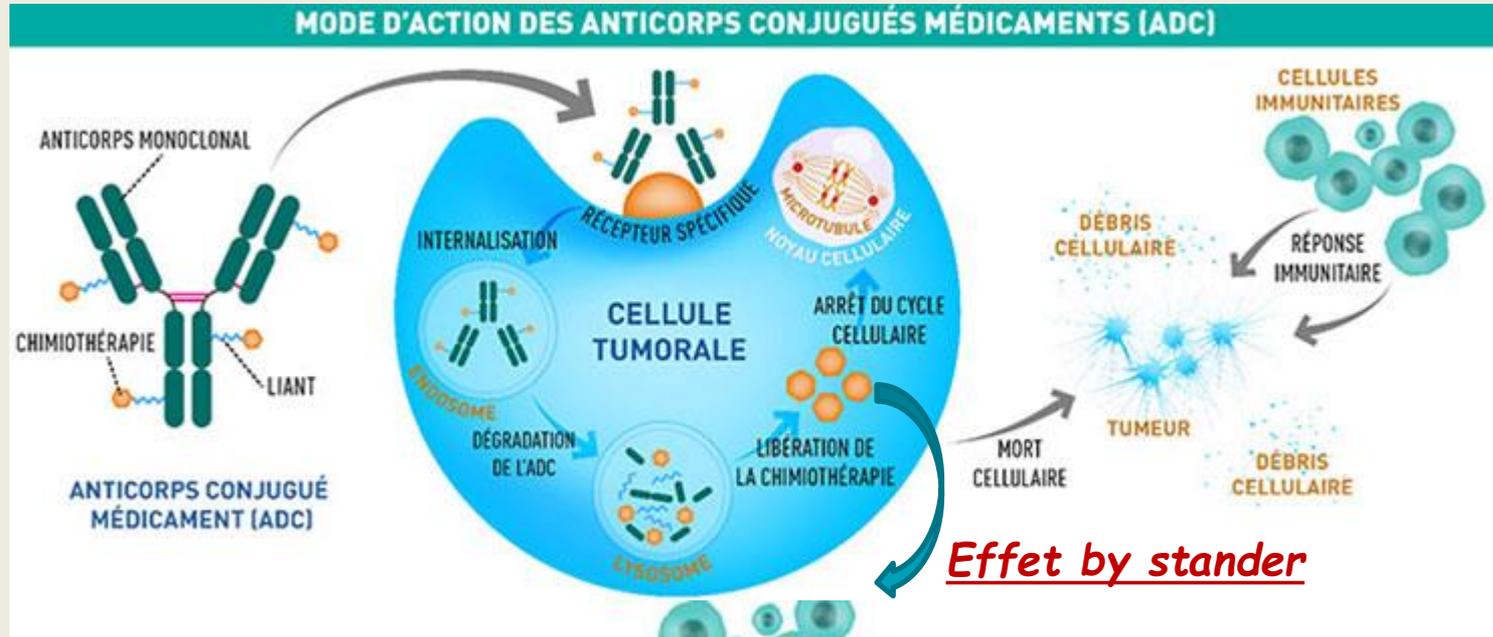
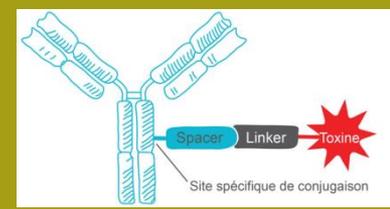
HER2-Targeted ADC: Trastuzumab Deruxtecane



- High drug:antibody ratio: ~8
- Stable linker-payload
- Tumor-selectable cleavable linker
- High potency, membrane-permeable payload with short systemic half-life
- Bystander killing effect

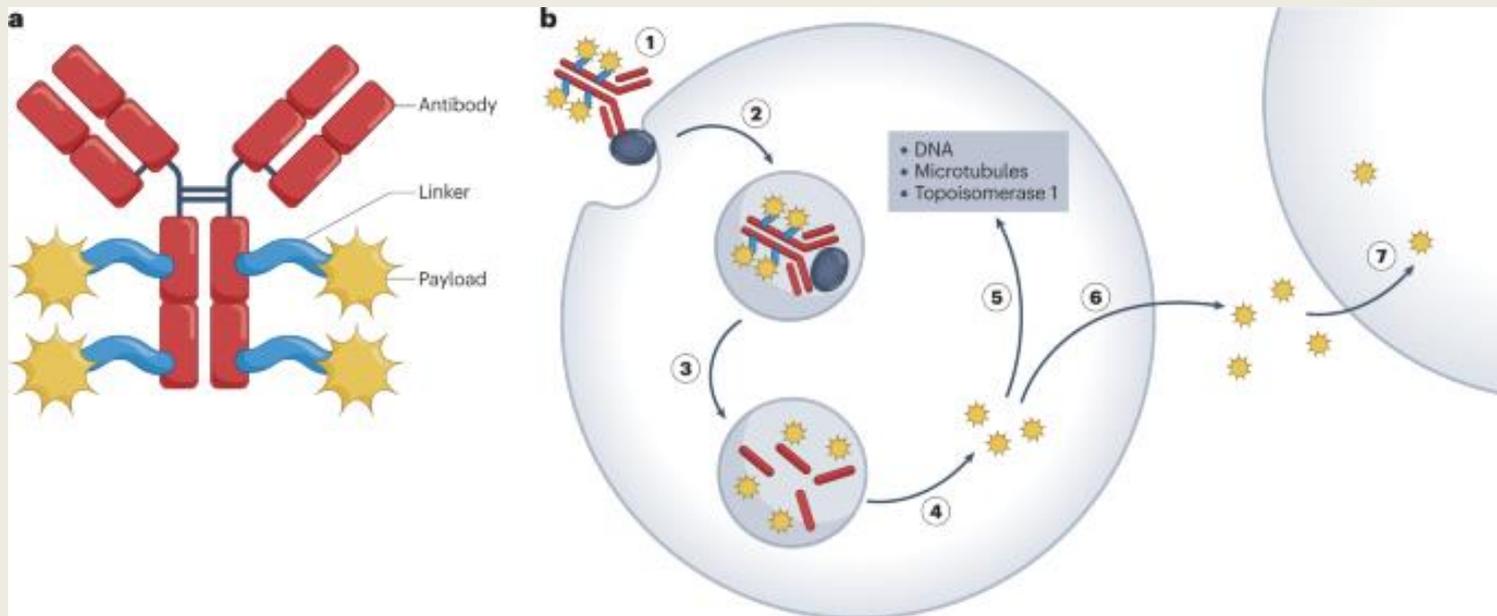
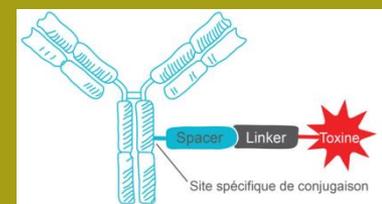
Nakada. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2019;67:173. Trail. Pharmacol Ther. 2018;181:126. Ogjtani. Cancer Sci. 2016;107:1039.

Anticorps conjugués

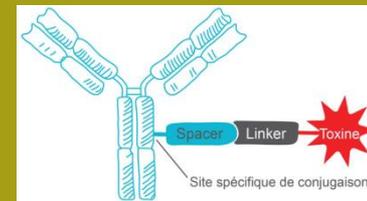


CELLULES TUMORALES

Anticorps conjugués



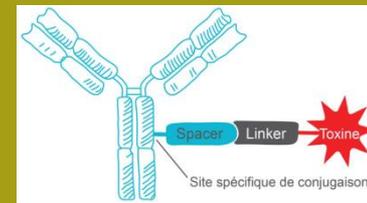
Anticorps conjugués



- Intérêt de ces thérapies nouvelle génération
 - Utilisation de chimiothérapie puissante
 - Ciblent principalement les cellules tumorales
 - Diminution des EI liés à la chimiothérapie
- Souvent en 2L ou 3L de traitement métastatique
- Première 1L : Enfortumab vedotin + pembrolizumab (Vessie)
- Exemples :
 - Trastuzumab emtansine (KADCYLA[®])
 - Trastuzumab deruxtecan (ENHERTU[®])
 - Sacituzumab govitecan (TRODELVY[®])

Anticorps conjugués

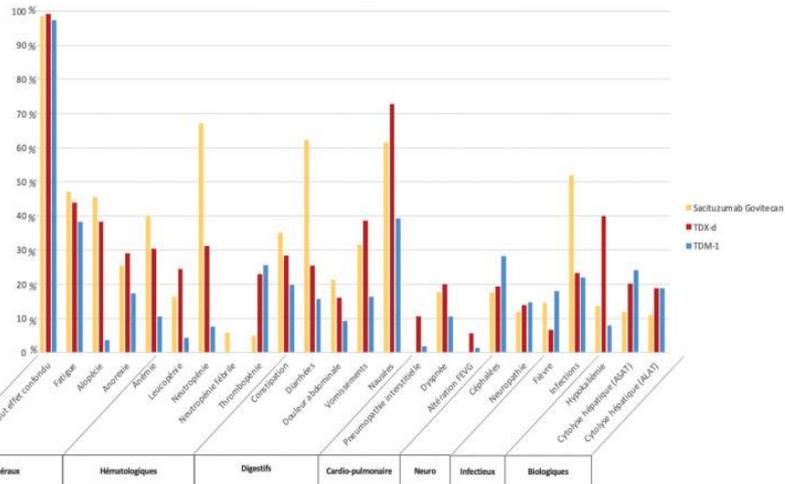
Effets secondaires



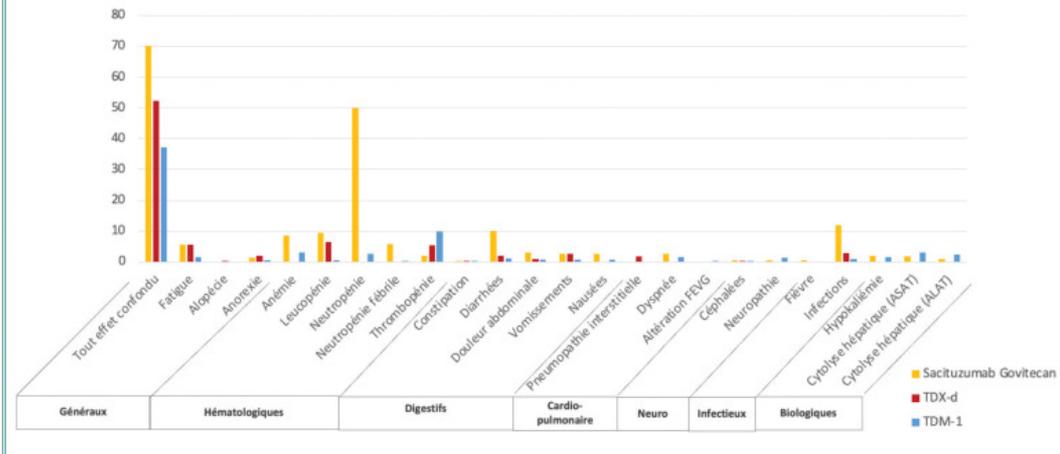
- **Plutôt ceux de la toxine associée à l'anticorps**

Comparaison des trois ADC utilisés dans le cancer du sein

Toxicité tout grade : selon l'ADC



Toxicité grade ≥ 3 : selon l'ADC





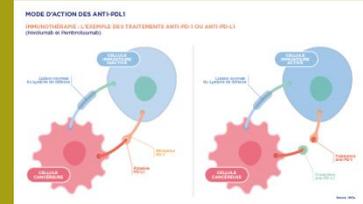
Mise en situation



- Votre voisin vous parle de son traitement du cancer du poumon depuis 2 ans, toutes les 3 semaines.
- Il vous demande ce que vous pensez de l'efficacité de ce type de traitement mais il ne se souvient pas du nom, il vous parle d'immunothérapie.
- Pouvez vous lui rappeler le nom de son traitement, et lui parler de son efficacité et toxicité?



Immunothérapie

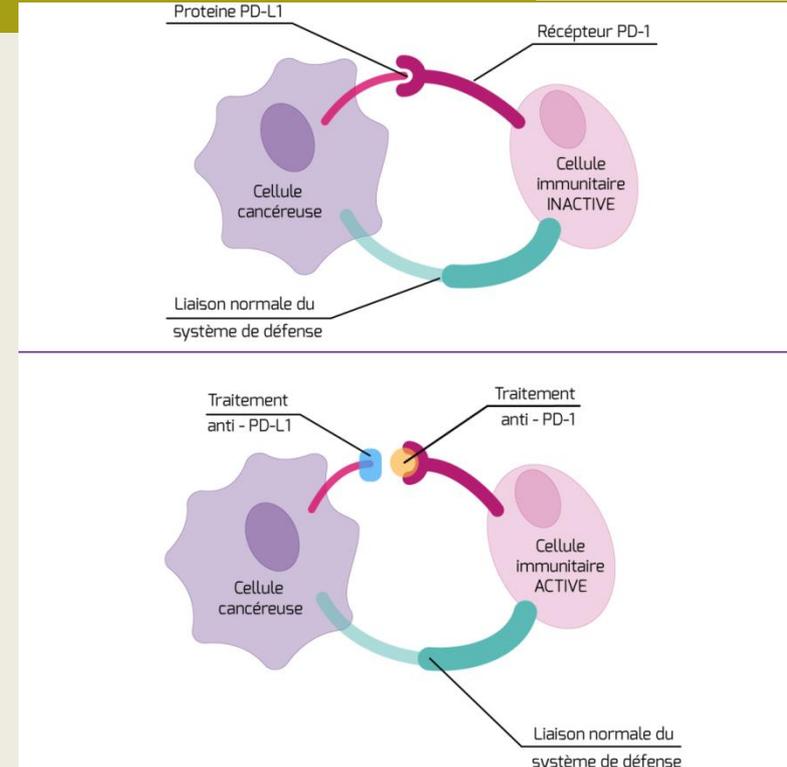


- Principe

- **Anticorps monoclonaux**
- Ciblant les récepteurs permettant les liaisons entre les cellules tumorales et les cellules du système immunitaire
- Liaison inhibant l'activation de la cellule immunitaire, lymphocyte T

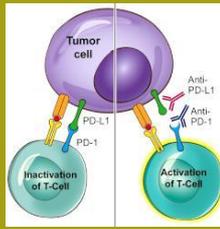
- Objectif

- Utiliser le système immunitaire du patient pour détruire la cellule cancéreuse





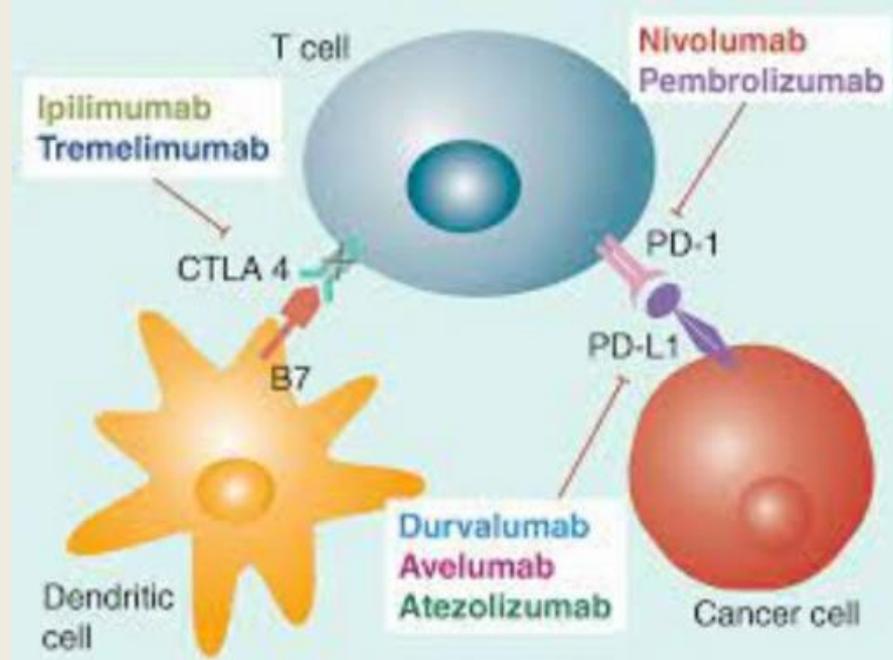
Immunothérapie



RAPPEL PD1-PDL1/2:

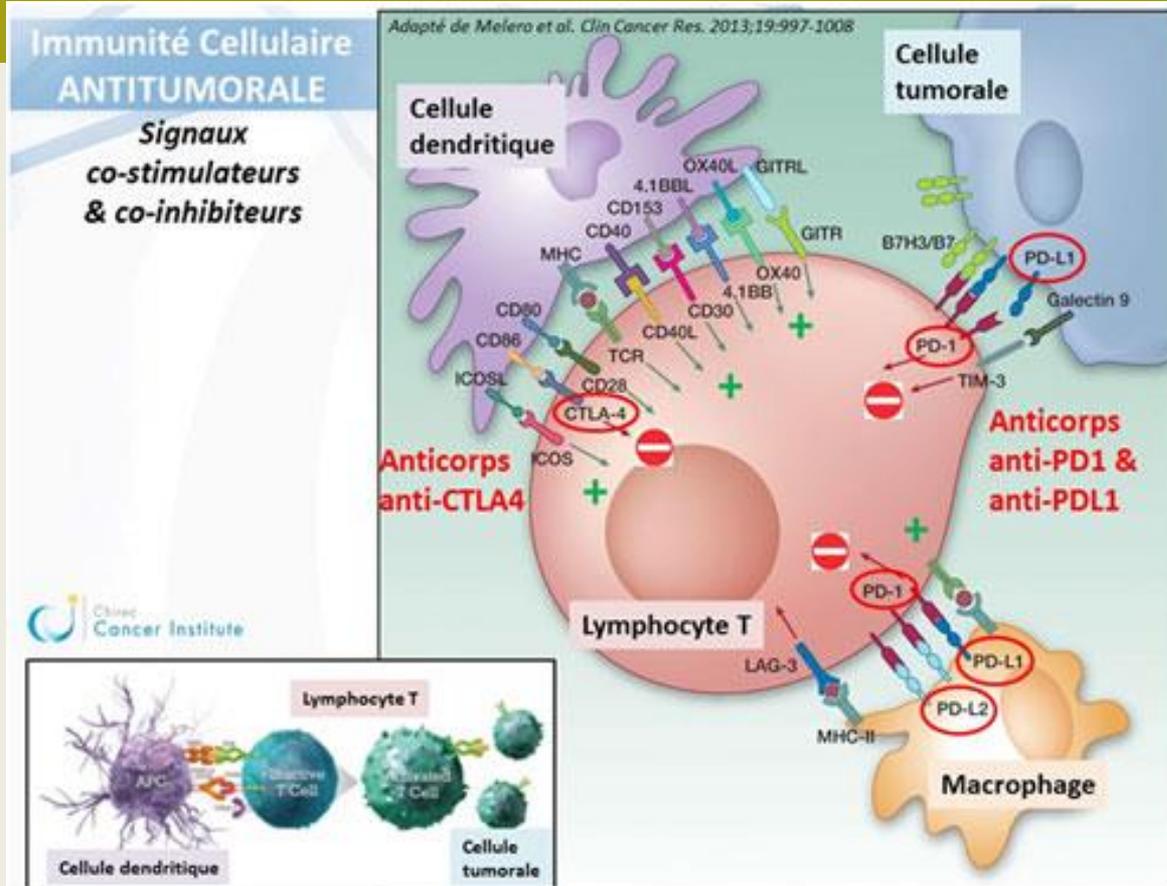
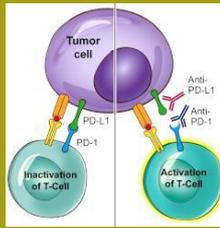
Inhibition réponse immunitaire par inhibition des lymphocytes T :

- Absence de prolifération des Lymphocyte T,
- Absence de production de cytokines
- Absence d'activité cytotoxique



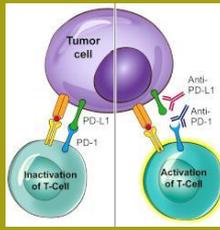


Immunothérapie



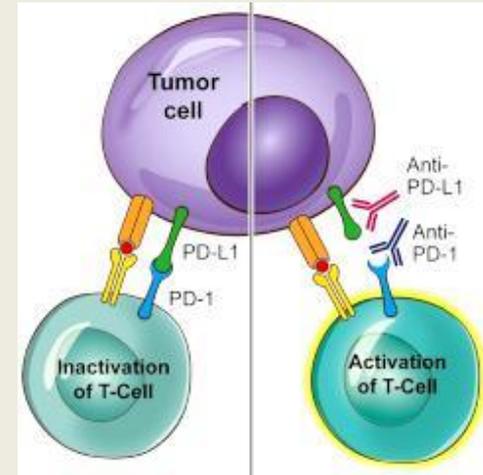


Immunothérapie



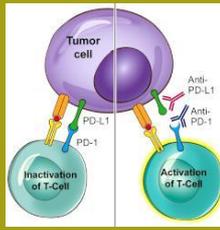
- Effets indésirables

- Bonne tolérance
- Effets indésirables atypiques et variés sur tous les organes, immuno-médiés :
 - Diabète
 - Dysthyroïdie
 - Pneumopathie interstitielle
 - Cutanés
 - Colites, hépatites
 - Insuffisance surrénalienne
- Difficiles à prévoir et potentiellement graves





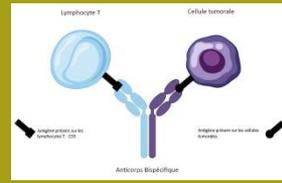
Immunothérapie



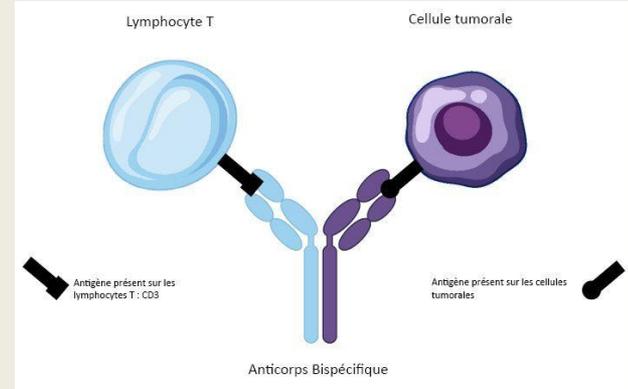
- Place dans la stratégie
 - Monothérapie
 - Association avec chimiothérapie ou ITK
 - De plus en plus en 1L métastatique et en entretien ou en adjuvant, voire néoadjuvant.
 - Prescription conditionnée à la surexpression de PDL1 ou au score CPS
- Exemples :
 - Nivolumab (OPDIVO®)
 - Pembrolizumab (KEYTRUDA®)
 - Durvalumab (IMFINZI®)
- Focus coût immuno : 2,8M€ par an



Anticorps bispécifiques

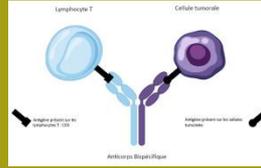


- Anticorps avec deux cibles différentes
- Nouveau type d'immunothérapie active
- Chaque bras a une cible différente
 - Lymphocyte T
 - Cellule tumorale via un récepteur spécifique de la tumeur ciblée
 - Rapproche les deux types de cellules et favorise l'élimination des cellules cancéreuses par les lymphocytes T
- Intérêt :
 - Spécificité du mécanisme d'action : ne touche que les cellules tumorales
 - Nouvelle classe de médicaments



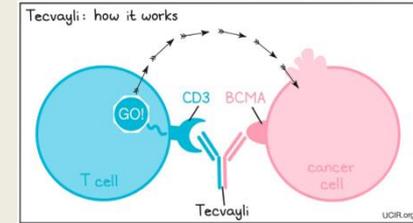


Anticorps bispécifiques



- Effets secondaires spécifiques

- Syndrome de relargage des cytokines :
 - Activation anormale du système immunitaire
 - Symptômes :
 - Fièvre (38°C ou plus), frissons
 - Tachycardie
 - TA anormale
 - Difficultés respiratoires
 - Sensation de vertige ou étourdissement
 - Maux de tête, nausées, vomissements
 - Éruption cutanée, confusion
- → TOCILIZUMAB (Acm anti-IL6R)
- Syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité (ICANS)

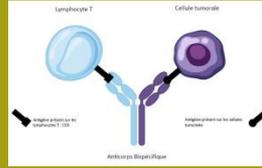


- Effets secondaires plus classiques

- Infections, fièvre
- Syndrome de lyse tumorale
- Poussée tumorale
- Neutropénie, thrombopénie
- Douleurs musculosquelettiques
- Douleurs abdominal, nausée, diarrhées
- Douleurs au niveau du site d'injection



Anticorps bispécifiques



• Molécules existantes

• Blincyto® (blinatumumab) : LAL le premier

- Anticorps monoclonal bispécifique anti-CD19 exprimé à la surface des cellules de lignée B et au CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T.
- Inconvénient : faible $\frac{1}{2}$ vie plasmatique en raison de sa petite taille
 - => perfusion continue sur 28 jours

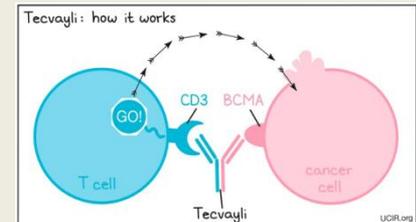
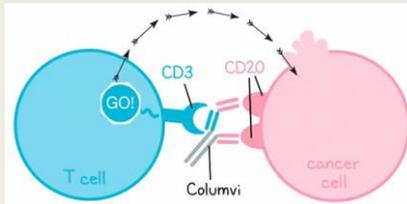
• Tecvayli® (teclistamab) : myélome multiple

- Anticorps monoclonal bispécifique anti-BCMA (antigène de maturation des LyB) et anti-CD3 (LyT)

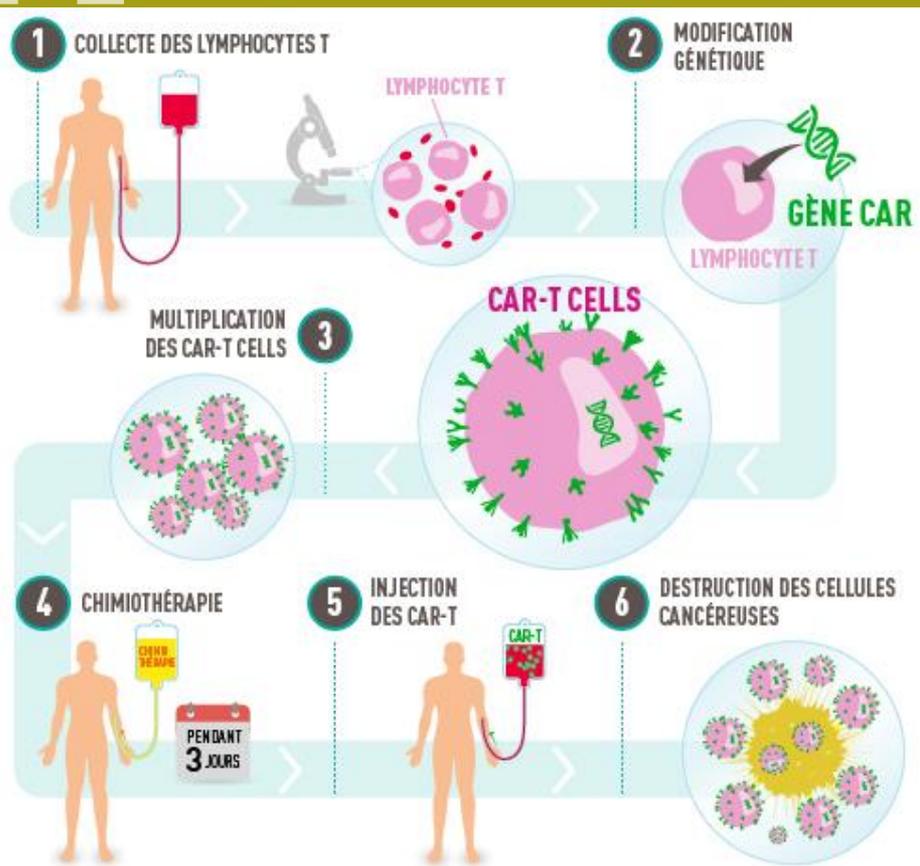
• Columvi® (Glofitamab) : lymphome B diffus à grandes cellules

• Tepkinly® (Epcoritamab) : lymphome B diffus à grandes cellules

- Anticorps monoclonal bispécifique anti-CD20/anti-CD3 humanisé



CAR T cell



- Récepteurs chimériques antigéniques T cells
- Délai 6 semaines
- Indications :
 - LAL
 - Lymphome diffus à grandes cellules B
 - Myélome
- Exemples :
 - Yescarta[®] (Axicabtagene ciloleucel)
 - Breyanzi[®] (lisocabtagene maraleucel)



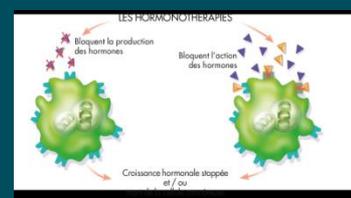
Mise en situation



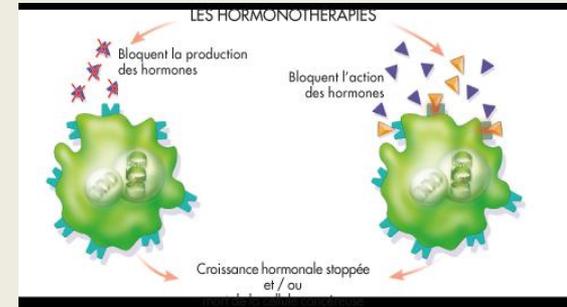
- Une de vos amies termine sa chimiothérapie pour un cancer du sein.
- On lui a parlé d'hormonothérapie.
- Cela l'inquiète car elle ne souhaite pas prendre d'hormones et a peur des effets secondaires.

- Pouvez vous la rassurer?

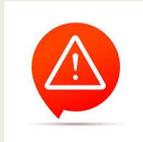
Hormonothérapie



- Cible les cellules tumorales ayant des récepteurs hormonaux dont elles sont dépendantes pour se multiplier
- Les plus fréquents :
 - Sein
 - Prostate
- Principe de traitement
 - Blocage de la production d'hormones par des traitements
 - => blocage des cellules cancéreuses → mort de ces cellules

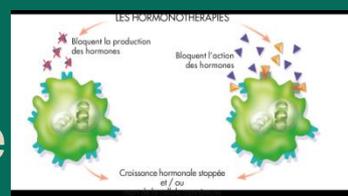


= Hormonothérapie

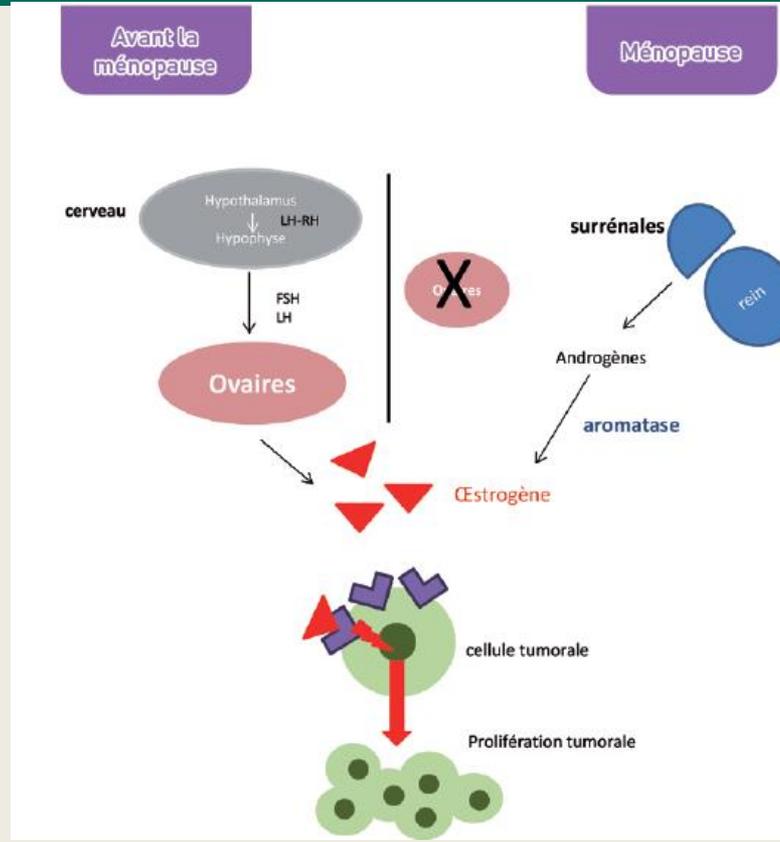


Hormonothérapie ≠ traitement hormonale

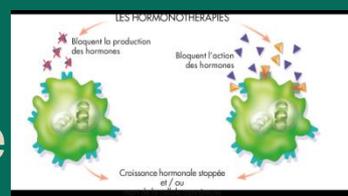
Mécanisme d'action de l'hormonothérapie



Sein



Mécanisme d'action de l'hormonothérapie



Sein

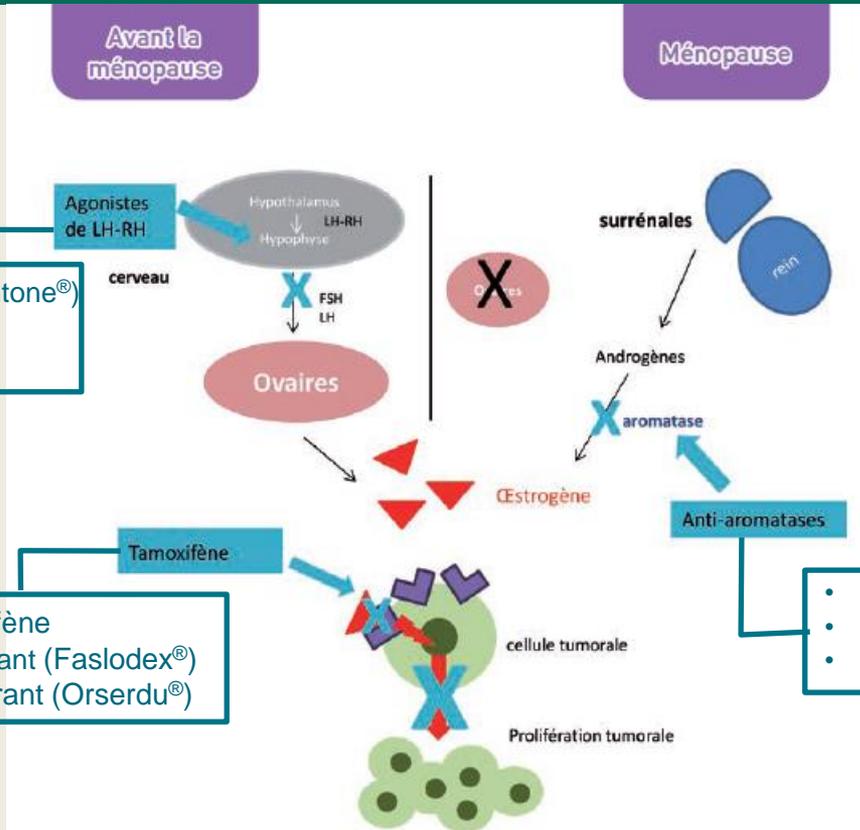
Avant la ménopause

Ménopause

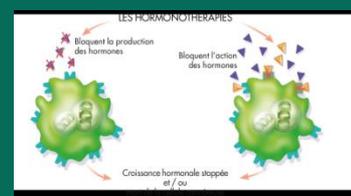
- Leuproréline (Eligard[®], Enantone[®])
- Goséréline (Zoladex[®])
- Triptoréline (Decapeptyl[®])

- Tamoxifène
- Fulvestrant (Faslodex[®])
- Elacestrant (Orserdu[®])

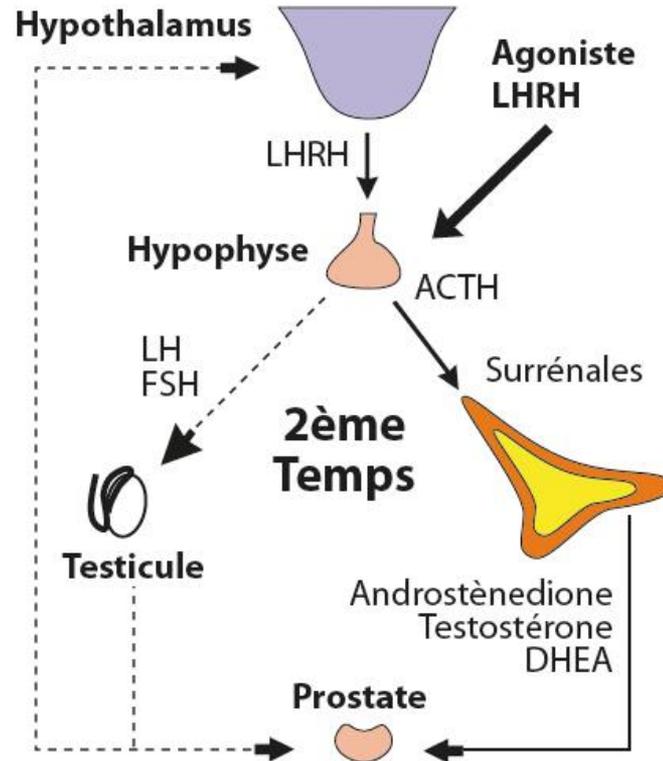
- Anastrozole (Arimidex[®])
- Létrozole (Femara[®])
- Exemestane (Aromasine[®])



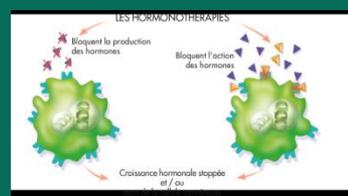
Mécanisme d'action de l'hormonothérapie



Prostate

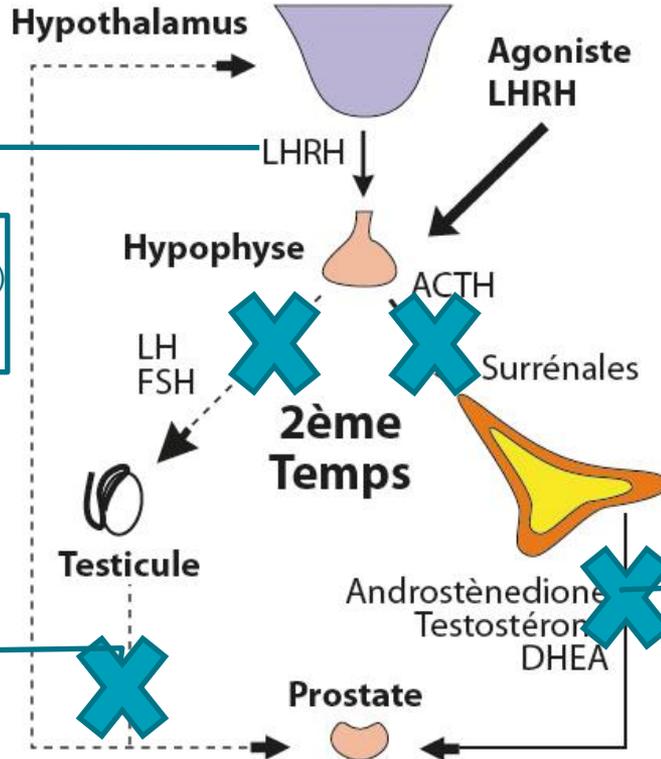


Mécanisme d'action de l'hormonothérapie



Prostate

- Analogue de le LHRH :
 - ⇒ Leuproréline (Eligard®, Enantone®)
 - ⇒ Goséréline (Zoladex®)
 - ⇒ Triptoréline (Decapeptyl®)



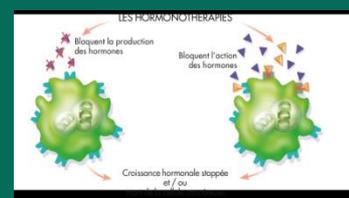
- Anti androgènes (1^{ère} génération) :
 - ⇒ Bucalutamide
 - ⇒ Nilutamide
 - ⇒ Apalutamide

- Inhibiteurs chaîne de production de testostérone (2^{ème} génération) :
 - ⇒ Abiraterone (Zytiga®)



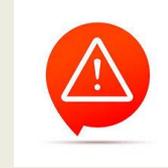
Hormonothérapie

Limites et effets indésirables



Limites :

- Stratégie efficace dans les cancers hormonodépendants uniquement
- **Mécanisme de résistance** des cellules cancéreuses
- **Observance** des patients (médiocre)



Automédication!!
Surtout aux plantes riches en œstrogènes (soja, lin...) ou compléments alimentaires avec testostérone ou taurine

Effets indésirables :

Chez la femme :

- Prise de poids
- Bouffées de chaleur
- Douleurs articulaires
- Sécheresse cutanée
- Troubles de l'humeur

Chez l'homme :

- Troubles digestifs
- Sécheresse cutanée
- HTA et troubles du rythme
- Douleurs articulaires
- Castration = troubles sexuelles



Les stratégies thérapeutiques

Mise en situation



- La secrétaire du service d'oncologie vous interpelle pour vous demander si une patiente peut recevoir une chimiothérapie alors qu'elle a été opérée il y a deux semaines.
- Que pouvez vous lui répondre?
- Elle vous demande également si vous savez quelle sera la chimiothérapie choisie pour cette patiente.
 - De quelles informations avez-vous besoin pour lui répondre?



Les stratégies thérapeutiques



- Arsenal thérapeutique :
 - Chirurgie
 - Radiothérapie
 - Chimiothérapie
 - Thérapies ciblées
- Comment choisir le bon traitement pour quel cancer parmi ces différentes options ?
- D'après vous qu'est ce qui nous permet de choisir?



Les stratégies thérapeutiques

Déterminants des choix parmi les options



- **Liées à la maladie**
 - Localisation
 - Stade de la maladie
 - Classification TNM :
 - T : taille de la tumeur (de T0 à T4)
 - N : nombre, taille et localisation des ganglions envahis (de N0 à N3)
 - M : métastases, absentes ou présentes (M0 ou M1)
 - Histologie = nature des cellules cancéreuses
 - Biologie moléculaire
- **Liées au patient**
 - Age et état général (statut ECOG, OMS ou PS)
 - Comorbidités (foie, rein, cœur)
 - Génétique
- A la **disponibilité et au remboursement** des molécules



Les stratégies thérapeutiques



- Décisions
 - Prises en RCP : Réunions de concertation pluridisciplinaires
 - Au moins 3 spécialités représentées
 - Selon les recommandations nationales
 - Selon les dernières études présentées en congrès





Les stratégies thérapeutiques



- Association de différentes thérapies
- En fonction du stade :
 - *Non métastasé* :
 - Radio + chimio
 - séquentielle ou concomitant
 - Chirurgie + chimio
 - *Métastasé* :
 - Chimiothérapie, association de molécules, thérapie ciblée/immuno...
 - Radio antalgique ou symptomatique



Les stratégies thérapeutiques



- Chimio AVANT chirurgie : **NEOADJUVANT**
 - *But* : réduire la taille de la tumeur pour la rendre opérable
- Chimio APRES chirurgie : **ADJUVANT**
 - *But* : éliminer les cellules n'ayant pu être retirées par chirurgie
 - Eviter la dissémination de micro métastases
- Chimio avant + après : **PERIOPERATOIRE**
- Traitement d'entretien après chimio adjuvante : ITK, immunothérapie...
- Chimiothérapie **PALLIATIVE** : stade métastasé



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon



- Liées à la **tumeur**
 - Classification TNM ou stade: résection chirurgicale ou non ?
 - Type histologique
 - Présence d'une cible thérapeutique = EGFR, EML4-ALK, BRAF, ROS1
 - Surexpression de PDL1 : immunothérapie ?
- Liées au **malade**
 - PS, Comorbidités
 - Choix des associations thérapeutiques
 - Modalités de prise en charge : ambulatoire, HDJ, HC
 - Age
 - Sexe



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon



Les traitements disponibles

- **CHIRURGIE** (recos européennes et américaines)
 - Pneumonectomie ou lobectomie +/- curage ganglionnaire péribronchique et médiastinal (selon localisation tumoral)
 - Chimiothérapie pré-opératoire (avis RCP)
- **RADIOTHERAPIE (RTH)**
 - Associée à une chimiothérapie concomitante ou séquentielle (âge!)
 - Associée à une chirurgie (pré ou post opératoire)
 - 5 à 7 semaines
- **TRAITEMENT SYSTEMIQUE**
 - Cytotoxiques
 - Thérapies ciblées => recherche de mutations = cibles (mutation EGFR, BRAF V600E, ALK, ROS 1, autres mutations)
 - Immunothérapie => recherche PDL 1



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon



- **Type histologique des cancers du poumon :**
 - Carcinomes : représentent 95% des tumeurs bronchiques, 4 grands types histologiques
 - Carcinomes non à petites cellules (CBNPC) : 85%
 - Adénocarcinomes : 60%
 - Carcinomes épidermoïdes (ou malpighiens) : 30%
 - Carcinomes indifférenciés à grandes cellules : 5%
 - Carcinomes à petites cellules (CBPC) : 15%

(classés parmi les tumeurs neuroendocrines bronchiques, WHO 2015)

 - Mésothéliome malin pleural



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- *En fonction du stade :*
 - **Stade 1 et 2 opérable et résécable**
 - **CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE possible**
- Cisplatine 80 mg/m² J1,
- Vinorelbine 30 mg/m² J1, J8
- 4 cycles de 21j, 4 à 8 semaines après la chirurgie
- Options
 - Si CI documentée au Cisplatine : Carboplatine/Paclitaxel
 - Si mutation EGFR L858R ou del 19 : osimertinib 3 ans



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- *En fonction du stade :*
 - **Stade 1 et 2 NON opérables** en raison de l'état du patient, fonction respiratoire altérée par exemple
- Radiothérapie
- En l'absence de preuve histologique (prélèvement impossible)
 - Tumeur évolutive et TEP hypermétabolique
- **DECISION RCP TOUJOURS**



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- *En fonction du stade*

- **Stades IIIA résécables** (patients médicalement opérables)

- Score PS :
 - PS0 ou PS1 chirurgie + chimio
 - PS>1 chirurgie +/-chimio
 - Choix de la chimiothérapie en fonction de l'histologie
 - Adénocarcinome : pemetrexed + carboplatine
 - Epidermoïde : paclitaxel + carboplatine

- Option chimio néo-adjuvante en accès précoce si PDL1>1% : nivolumab + chimio
- Sinon chimiothérapie adjuvante



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- *En fonction du stade*
 - Stades **IIIA non résécables** (patients ou tumeurs médicalement non opérables)
 - **IIIB-IIIC** = souvent jugées inopérables
- **Association RTH et Chimiothérapie (CT)**
 - RTH **concomitante**: PS0 ou PS1, âge ≤ 70 ans
 - RTH **séquentielle**: PS >1 patients fragiles, âge > 70 ans
 - Chimiothérapie : 2 à 4 cures à base de sels de Platine
 - Carboplatine AUC 2 J1,J8,J15,J22,J29,J36,J43, Paclitaxel 45mg/m² J1,J8,J15,J22,J29,J36,J43
- **ENTRETIEN immuno**
 - **Durvalumab (IMFINZI®)** durée de 1 an max 42 jours après la fin de la Rx
 - 10mg/kg toutes les 2 semaines
 - 1500mg toutes le semaines
 - **Osimertinib** 3 ans si mutation EGFR L858R ou Del 19



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- *En fonction du stade*
 - **Stades métastatiques : première ligne**
- En fonction :
 - Score Performance Status :
 - PS 0 ou PS 1: chimiothérapie à base de sels de platine
 - PS2, âge > 70 ans : chimiothérapie adaptée
 - Statut PDL1 (immunohistochimie) = systématique sur les cellules tumorales
 - Recherche d'altérations moléculaires sur les prélèvements histocytologiques
 - = systématique en particulier si non fumeur
 - EGFR, KRAS, BRAF, cMET (exon 14), HER2 (mutations), translocations ALK, ROS1
 - Amplification de MET, réarrangement de RET
 - Sur ADN tumoral circulant si pas assez de tissu



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- **Stade métastatique**

- Absence d'altération moléculaire

- Choix en fonction :

- Statut PDL1

- $\geq 50\%$ -> immunothérapie seule possible ?

- Score PS

- PS0 ou PS1 chimio possible ?

- Histologie : épidermoïdes ou non épidermoïdes ?

- => Choix de la molécule de chimio (Jamais de Pemetrexed ou de Bevacizumab si épidermoïde)

- + Traitement de maintenance ?

- Immuno? Beva? Peme + immunothérapie?

- Bevacizumab : possible en cas de métastases cérébrales sauf en cas de saignement actif



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



CANCERS EPIDERMOÏDES DE STADE cIV SANS altération ciblable

PDL1 ≥ 50 %			PDL1 < 50 %		
PS0-1	PS 2	Age ≥ 70ans	PS0-1	PS 2	Age ≥ 70ans
<ul style="list-style-type: none"> -Atezolizumab² -Cemiplimab² -Pembrolizumab² -carboplatine-paclitaxel² 	<ul style="list-style-type: none"> -carboplatine paclitaxel (J1/22 ou hebdo) -carboplatine gemcitabine 	<ul style="list-style-type: none"> -Si PS 0-1: Pembrolizumab² -Carboplatine – paclitaxel hebdomadaire 	<ul style="list-style-type: none"> carboplatine-paclitaxel-Pembrolizumab² 	<ul style="list-style-type: none"> -carboplatine paclitaxel (J1/22 ou hebdo) -carboplatine gemcitabine 	<ul style="list-style-type: none"> -Carboplatine – paclitaxel hebdomadaire
↓ Si contre-indication			↓ Si contre-indication		
<ul style="list-style-type: none"> -cisplatine vinorelbine -cisplatine docetaxel -cisplatine gemcitabine¹ -carboplatine paclitaxel 	<p>Options:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pembrolizumab² -Monothérapie par gemcitabine, vinorelbine 	<p>Options:</p> <ul style="list-style-type: none"> -carboplatine-paclitaxel-pembrolizumab² chez des patients sélectionnés -Monothérapie -Autres doublet à base de platine 	<ul style="list-style-type: none"> -cisplatine vinorelbine -cisplatine docetaxel -cisplatine gemcitabine¹ -carboplatine paclitaxel 	<p>Options:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Monothérapie par gemcitabine, vinorelbine 	<p>Options :</p> <ul style="list-style-type: none"> -carboplatine-paclitaxel-pembrolizumab² chez des patients sélectionnés -Monothérapie -Autres doublet à base de platine

1. Suivie d'une maintenance de continuation après 4 cycles de platine jusqu'à progression ou toxicité inacceptable (en option pour gemcitabine)
2. Poursuivie jusqu'à progression, toxicité inacceptable, ou jusque 2 ans





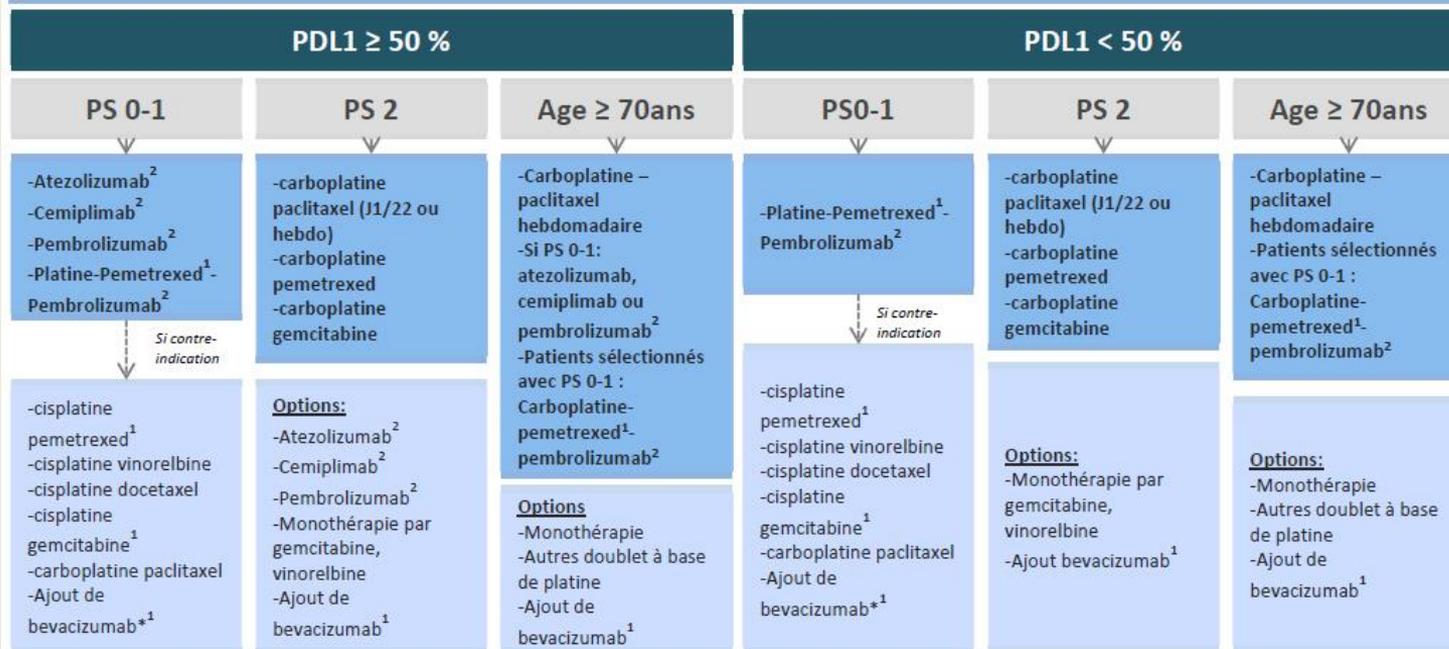
Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



CANCERS NON-EPIDERMOÏDES DE STADE cIV SANS altération ciblable



1. Suivie d'une maintenance de continuation après 4 cycles de platine jusqu'à progression ou toxicité inacceptable (en option pour gemcitabine)

2. Poursuivre jusqu'à progression, toxicité inacceptable, ou jusque 2 ans

*Option: Double maintenance de continuation par bevacizumab-pemetrexed jusqu'à progression ou toxicité inacceptable

PS > 2

Soins de support



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- **Stade métastatique**
 - Absence d'altération moléculaire
- Traitement de maintenance après chimio de 1^{ère} ligne
 - Epidermoïde : Immuno (Keytruda) seule
 - Non epidermoïde : Immuno (Keytruda) + Pemetrexed
 - Bevacizumab : possible en cas de métastases cérébrales sauf en cas de saignement actif



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC



- **Stade métastatique : deuxième ligne**
 - Absence d'altération moléculaire
- Recherche de mutation à nouveau
- En fonction de la chimio de 1^{ère} ligne et du score PS/ECOG
 - Si immuno 1L : Bevacizumab + paclitaxel
 - Monochimio : docetaxel, gemcitabine (si non epider), pacli, vinorelbine
 - ESSAIS CLINIQUES
- Maintenance possible par beva + pacli

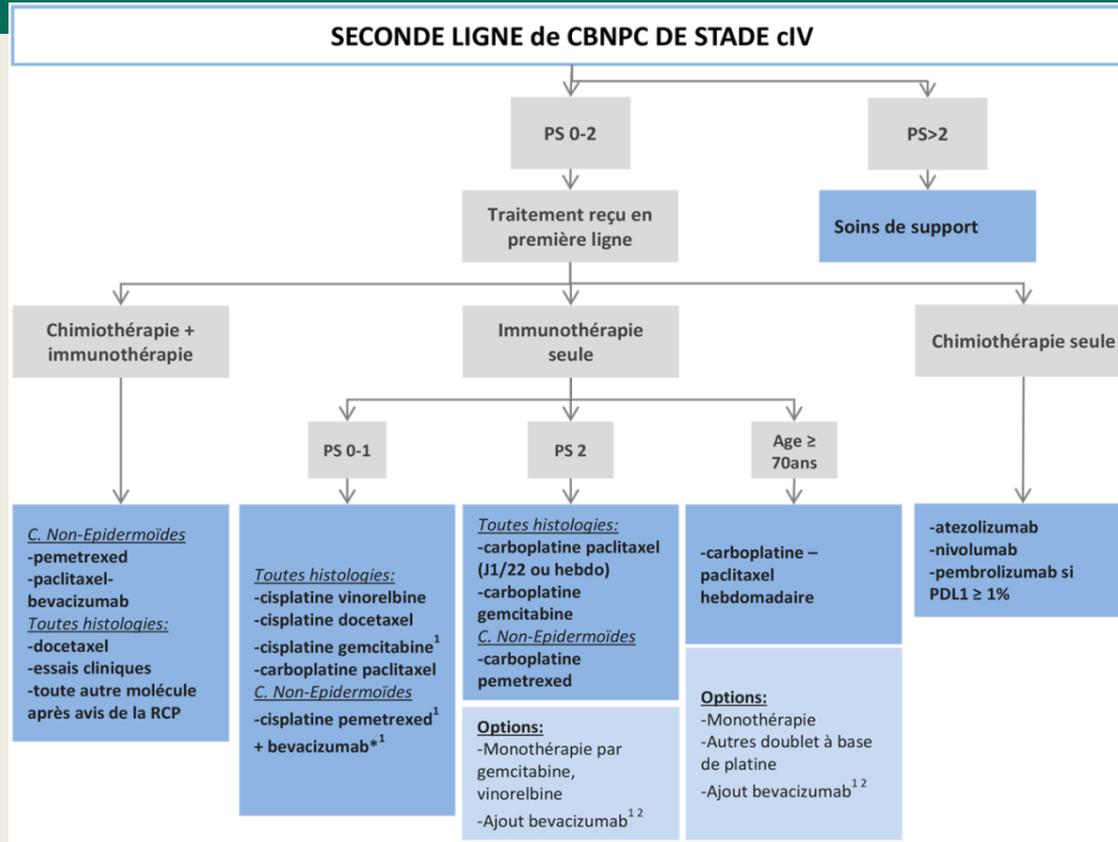
- **Troisième ligne**
 - Re-challenge immuno?



Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon

CBNPC





Les stratégies thérapeutiques

Exemple cancer du poumon



- **Stade métastatique**
 - Altération moléculaire (que si non epidermoïde)
- Première ligne :
 - En fonction de la mutation retrouvée et de la disponibilité des molécules :
 - ITK approprié
 - Observance +++ : consultation pharmaceutique
 - Interactions
 - => Dosage sanguin à surveiller si absence de réponse
- Immuno ne fonctionne pas si mutation donc 2L
 - Chimio et/ou bevacizumab

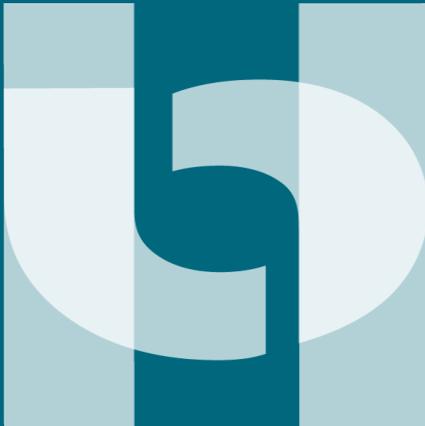


CONCLUSION

- Prise en charge des patients atteints de cancers = très encadrée
- Référentiels thérapeutiques
- Bon usage des médicaments coûteux
- Registres du cancer : données épidémiologiques
- Recherche clinique ++
- Evolution = patient ciblé pour thérapie ciblée la plus adaptée possible (traitement à la carte, carte d'identité de la tumeur, du profil génomique)
- Epargne de chimiothérapie (signatures moléculaires)

Evolution de la prise en charge

- Thérapies anticancéreuses par voie orale
- Chimiothérapie conventionnelle (cytotoxique)
- Thérapie ciblée
- Adhésion au traitement et observance thérapeutique
 - Consultation de primo-prescription, programmes d'ETP
- Innovations thérapeutiques
- Associations de médicaments d'immunothérapie
- Thérapies géniques



Financement hospitalier

Formation PPH
APHAL 2024



uneos
GROUPE HOSPITALIER ASSOCIATIF



Mise en situation



- Votre collègue réceptionne une livraison de Keytruda de 2341€.
- Commande pour un mois, 200 flacons.
- Elle s'étonne du prix et vous demande si tout est bien pris en charge par la sécurité sociale.
- Pouvez vous la renseigner?
- Indice si besoin ... à me demander ! ;-)



Financement de l'hôpital

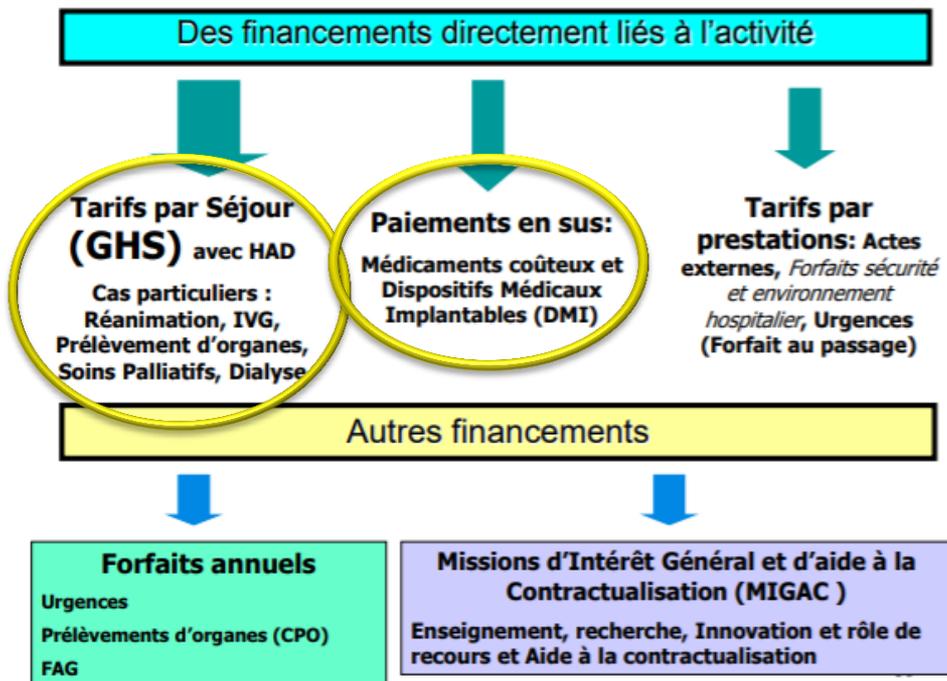


- Tarification à l'activité **T2A**
- MCO : médecine chirurgie obstétrique
- Mise en place progressive entre secteur public et privé depuis 20 ans
- Bénéfices attendus
 - une plus grande médicalisation du financement
 - une responsabilisation des acteurs (= incitation à s'adapter)
 - une équité de traitement entre les établissements
 - le développement des outils de pilotage qualitatifs (incitation à l'accréditation, analyse des case-mix) et médico-économiques (contrôle de gestion et comptabilité analytique)

Financement de l'hôpital



T2A: les 5 modalités de financement



- En pratique en onco :
 - Forfait HDJ
 - Forfait HC
 - Paiement en SUS = médicament coûteux
 - 3,8M€ liste en SUS GHS
 - **73% immunothérapie**
- Pour développer de nouvelles activités
 - Recherche de nouveaux forfaits de financements :
 - HDJ pluri-disciplinaire
 - 4 intervenants médicaux et paramédicaux = **un forfait HDJ**
 - Médecin, pharmacien, diététicien.ne, psy, IPA, IDEC, assistant.e social.e etc.



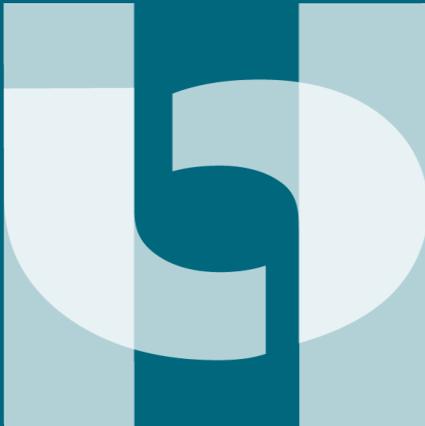
Financement en sus FICHCOMP



- Produits coûteux
- Liste envoyée chaque mois au DIM
- Dim l'envoie aux caisses d'AM

- Fichiers constitués par la pharmacie : FICHCOMP
 - Nb de flacons par séjour par patient
 - Indication

- Fichier AMM
- Fichier AAP/AAC



Importance de la recherche en oncologie

Formation PPH
APHAL 2024



uneos
GROUPE HOSPITALIER ASSOCIATIF



Mise en situation



- Votre collègue s'étonne de voir de nouveaux médicaments chaque mois.
- Que pouvez vous lui dire sur l'évolution et le développement des médicaments en oncologie?

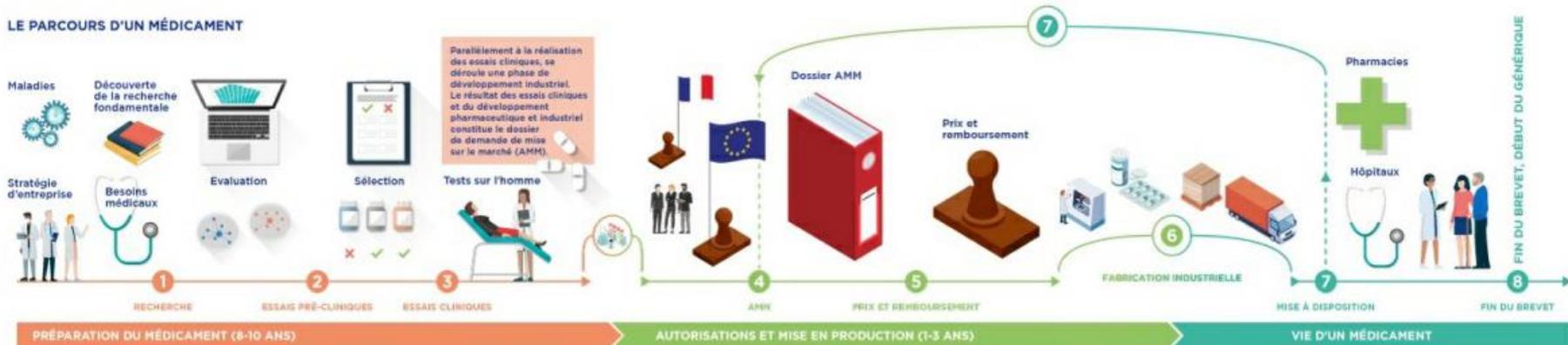


Nouvelles molécules

- Comment arrivent elles sur le marché?
- Comment sont elles remboursées?
- Qu'est ce que sont les accès précoces?
- A quoi servent ils?
- Et au final comment on TROUVE de nouveaux médicaments?
- Pourquoi y en a-t-il autant en oncologie?

Parcours du médicament

LE PARCOURS D'UN MÉDICAMENT



1 RECHERCHE

Les axes de recherche des entreprises sont décidés en fonction :

- des avancées de la recherche fondamentale,
- des besoins médicaux exprimés,
- des stratégies d'entreprises. Le dépôt de brevet intervient à ce stade.

2 ESSAIS PRÉ-CLINIQUES

Sélection des molécules à tester sur l'homme :

- création de molécules de cellules,
- constitution d'une base de données statistiques,
- faisabilité technique,
- tests sur des modèles animaux.

3 ESSAIS CLINIQUES

Strictement encadrés par la loi. Trois phases :

- évaluation de la tolérance au médicament sur un nombre limité de volontaires sains,
- évaluation de l'efficacité du médicament sur les patients,
- valuation du rapport efficacité/tolérance sur une plus large population.

4 AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Une voie européenne délivrée par l'EMA (European Medicines Agency)
- Une voie nationale délivrée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)

5 PRIX ET REMBOURSEMENT

Le dossier d'AMM passe devant la commission de la HAS (Haute Autorité de santé) et celle-ci donne son avis sur :

- le SMR (service médical rendu),
- L'ASMR (amélioration du service médical rendu),
- le taux de remboursement du médicament est fixé par l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie),
- le prix est négocié avec le CEPS (Comité économique des produits de santé)

6 FABRICATION INDUSTRIELLE

Les matières premières sont transformées en produits finis (médicaments) en respectant des normes de qualité nationales, européennes et internationales très strictes (les bonnes pratiques de fabrication ou BPF) et qui garantissent le respect de l'hygiène, de l'environnement et de la sécurité.

7 MISE À DISPOSITION

Dans les pharmacies et les hôpitaux.

8 PRINCIPES PLUS GÉNÉRIQUE

Après expiration du brevet, la vie du médicament breveté continue sous sa marque ou sous le nom d'un générique.

SUIVI

Le médicament est sous contrôle pendant toute sa vie et fait l'objet de rapports auprès de l'ANSM par le biais :

- de la prise en compte des effets sur les maladies
- d'un réseau de pharmacovigilance,
- d'études post-AMM réalisées par les industriels.



AMM



- Autorisation de Mise sur le Marché
- Délivrée par l'ANSM ou l'EMA
- Fondée sur l'examen de la balance bénéfique/risque du produit, et plus précisément sur l'examen de(s) :
 - la démonstration de son efficacité au regard :
 - des indications visées, c'est-à-dire la (ou les) maladie(s) ciblées par le médicament ;
 - du profil des patients auxquels il est destiné ;
 - de la posologie recommandée (dose, durée de traitement) ;
 - effets indésirables prévisibles liés à son utilisation et leur fréquence, recueillis au moment des essais non cliniques et cliniques ;
 - la qualité chimique, biologique ou microbiologique du médicament (substance active et produit fini) ainsi que la qualité des procédés de fabrication.
- UE : 4 procédures permettant d'obtenir une AMM



Mise sur le marché

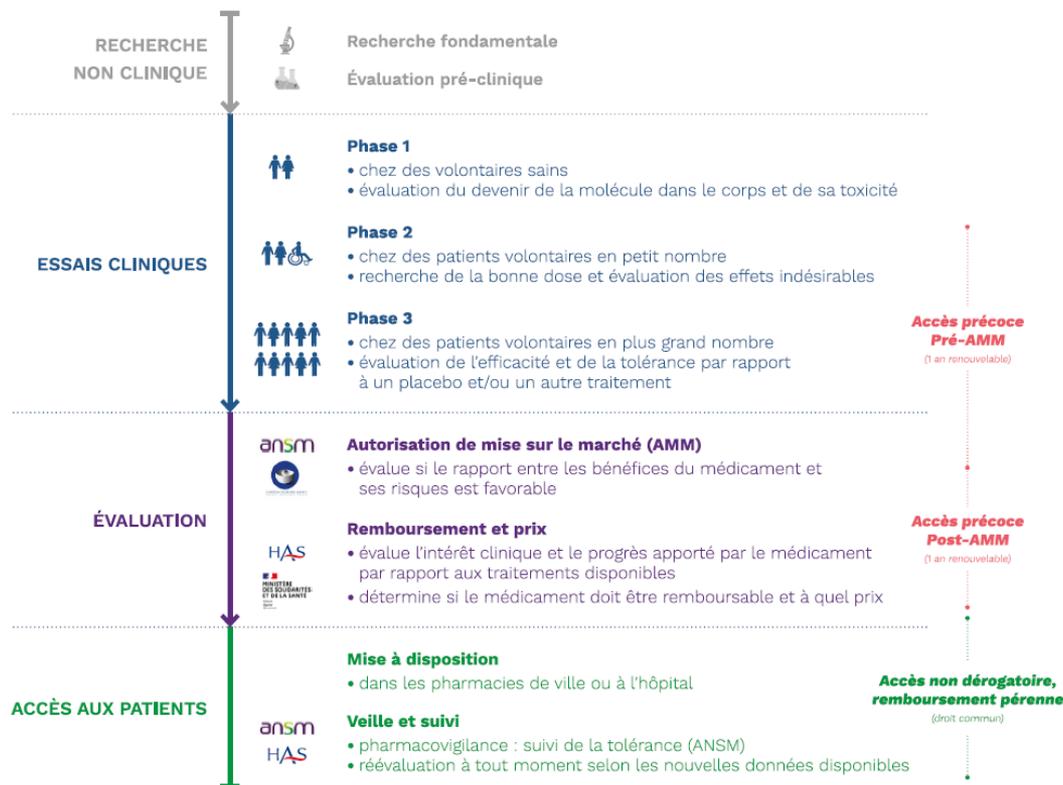


- AMM : Procédure longue
 - Délais
 - Minimum 210 jours
 - Moyenne 508 jours
- Commission de Transparence
 - SMR
 - ASMR
 - Taux de remboursement
- CEPS (Comité Economique des Produits de Santé)
 - Fixe les conditions financières

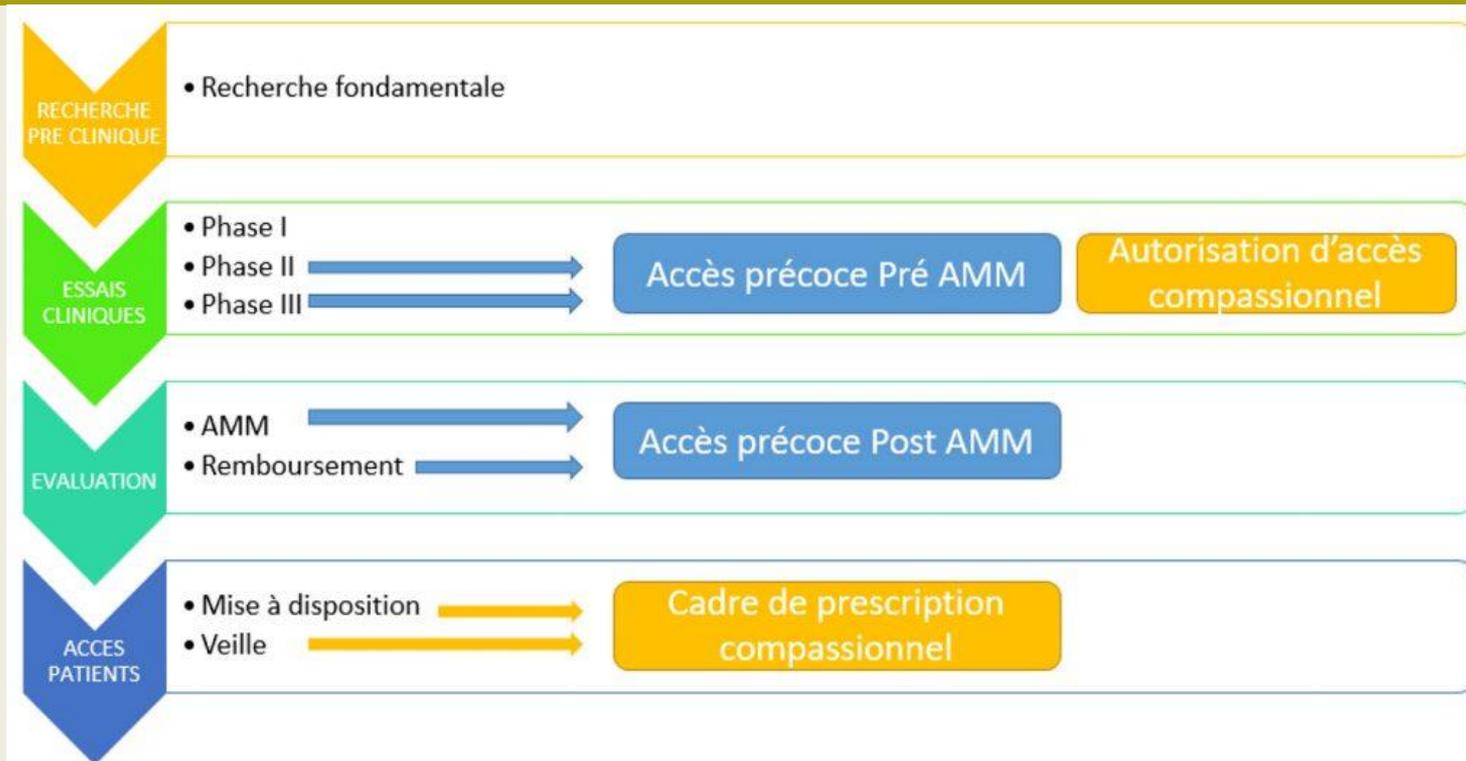
Mise à disposition accélérée: AAP



L'accès précoce dans le parcours du médicament



Mise à disposition accélérée: AAP



Mise à disposition accélérée AAP/AAC en pratique...



- AAP
 - Demande d'autorisation à demander sur des plates-formes dédiées
 - Autorisation donnée => commande du traitement via un circuit spécifique
 - Le laboratoire s'engage à fournir des données de vie réelle
=> Demande de données médicales aux ES
 - Plates-formes à compléter ...
 - Avec contre partie financière pour les ES
 - Impact important en terme de temps médical, pharmaceutique, RC...
- AAC
 - Demande d'autorisation sur e-Saturne
 - Commande du traitement via circuit spécifique +++



Mise à disposition accélérée: En oncologie



- Recherche clinique très développée
- Accès à des essais cliniques fait partie des recommandations
- Particularité en oncologie
 - Pas de test sur volontaire sain
- Innovations thérapeutiques grâce au développement de nouvelles techniques
 - Ex : NGS : Next Generation-Sequencing
 - Technique de séquençage rapide de l'ADN
 - Quelques heures et quelques milliers voire centaines d'euros
 - Pour rappel premier séquençage par le téléphone :
 - 10 ans et 2,7 milliards d'euros...
- => **THERAPIE CIBLEE ET PERSONNALISEE**



Take home messages

- Grands principes de PEC
 - **Si maladie localisée**
 - Chirurgie
 - Radiothérapie
 - Chimio adjuvante ou néoadjuvante
 - Entretien de + en + par thérapie ciblée
 - **Si maladie métastatique**
 - Traitement systémique : différentes lignes de chimiothérapie en fonction de l'efficacité et de la tolérance
 - PEC locales des localisations secondaires possible (métastases) par chir, radioT ou autre...



Take home messages

- Grande évolution de la prise en charge du cancer depuis 20 ans
- Nombreuses nouvelles thérapies développées :
 - Anticorps monoclonaux (Ac)
 - Inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK)
 - Immunothérapie
 - Passive
 - Active
 - Adaptative
 - Et dérivés : Ac conjugués
- Chimiothérapie utilisée depuis plus de 50 ans toujours utilisée malgré la toxicité élevée liée aux mécanismes d'action notamment en deuxième/troisième ligne



Take home messages

- Incidence qui augmente toujours malgré la lutte contre les comportements à risque
- Coût important de la prise en charge
- Financement T2A et liste en SUS important en onco
- Importance de la recherche ++ en oncologie
- Procédure d'AMM longue, compensée par les possibilités d'accès précoces



Merci de votre attention.

*Votre avis nous est indispensable pour apprécier la qualité des formations.
Vos réponses nous permettent d'améliorer nos prestations afin de répondre au mieux à vos besoins.
Nous vous remercions de prendre 5 minutes de votre temps pour compléter la fiche dématérialisée d'évaluation de la qualité de la formation.*

Connexion via smartphone
QR code à scanner



Ou lien depuis un PC : <https://enquetes.chru-strasbourg.fr/v4/s/yiyxvh/sphinxaspxid>

THEMES A COCHER

- Agressivité et violences
- Autisme et troubles neuro développement
- Bureautique
- Gestion de dossier
- Hygiène
- Médicaments
- Nutrition et allaitement maternel
- Restauration
- Soins techniques
- Autres formations
- Autres formations internes

INTITULE DE LA FORMATION A RENSEIGNER

Intitulé exact de la formation
ONCOLOGIE

Merci de votre attention.