



ariane
» ACCUEIL > PRISE EN CHARGE > ÉVALUATION > ACCOMPAGNEMENT «

*Un lieu expérimental
de cancérologie intégrée*

Pr François Goldwasser

Complexe ?

- Est complexe,
- Ce dont je ne peux pas faire le tour,
- Seul (en monodisciplinarité).

Emergence d'un défi

Oncology NEWS International. Vol. 19 No. 12 December 29, 2010



Oncology NEWS International. Vol. 19 No. 12
News & Analysis

Early engagement by healthcare professionals helps overcome public skepticism about biobanking

By ED SUSMAN | 29 décembre 2010

Rather than a hard-sell of tumor-tissue repositories, a group in Florida is involving the community from idea conception to implementation.

Enlivening the public discussion about cancer biobanking will speed up the collection of specimens for research supporting the goal of personalized medicine. Biobanking is particularly important in minority populations, who experience a disproportionately greater burden of cancer incidence and mortality. But rather than unilaterally creating and launching a public education program, community medicine specialists in Florida first solicited public input.



"Before we even embarked on this project, we engaged the community in a dialogue," said Shalewa Noel-Thomas, PhD, MPH, program manager of the Tampa Bay Community Cancer Network at the H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Fla.

While cancer specialists may have an inherent understanding of the impact of biospecimen collection on furthering cancer research, the public's perception of biobanking is less certain. "From the individual perspective, you are looking at doing [a greater] good by contributing to cancer research," Dr. Noel-Thomas said.

Funded by the American Recovery and Reinvestment Act, Dr. Noel-Thomas and colleagues have started with 12 focus groups to gain a better understanding of how biobanking is perceived among ethnic minorities in their area. For this program, biobanking is defined as the collection of specimens from the body, including tissue, hair, fingernails, blood, or urine, that are stored in a repository for future research. Based on the focus group results, the researchers will be able to assess community members' knowledge of biobanking, their perceptions of specimen collection, and their attitudes toward tumor-tissue sampling (2010 AACR Science of Cancer Health Disparities abstract A18).

The first phase also consisted of biobanking tours for community members and the formation of a community advisory group to provide ongoing feedback about study methods and recruitment strategies.

The research will use data from phase I to move on to the next stage of the project. "In the second phase of the study, we will design educational materials and priming tools—booklets and DVDs—to further

Situation complexe → parcours chaotique

- *1^{ère} Réponse proposée à la complexité : La médecine intégrée.*
 - Pluridisciplinarité adaptée à la nature du problème.
 - En un lieu unique, partagé: simplicité pour le patient, synthèse immédiate, réactivité des prises de décision, cohérence entre les acteurs de soins.

/ à la demande, acteurs éloignés non reliés, patient allant de l'un à l'autre sans circulation cohérente de l'information.

La réponse à la complexité ?

La médecine intégrée

- Intégrée

=Evaluation systématique / à la demande

=En un lieu unique (non territorialisé):
dialogue réactif, en temps réel,
pluridisciplinarité clinique

Situation complexe → parcours chaotique

- *2^{ème} Réponse proposée à la complexité : La médecine d'interface.*
 - Continuité du lien thérapeutique .
 - hors les murs (téléphone),
 - systématique sur rendez-vous.
 - Personnalisée (lien assuré par un acteur qui connaît le médecin référent et le malade).

Expériences antérieures à Cochin de Médecine intégrée

- Maladie cancéreuse incurable:
oncologues et médecine palliative
- Patients sous anti-angiogéniques
- -→ patient à ht risque → Ariane

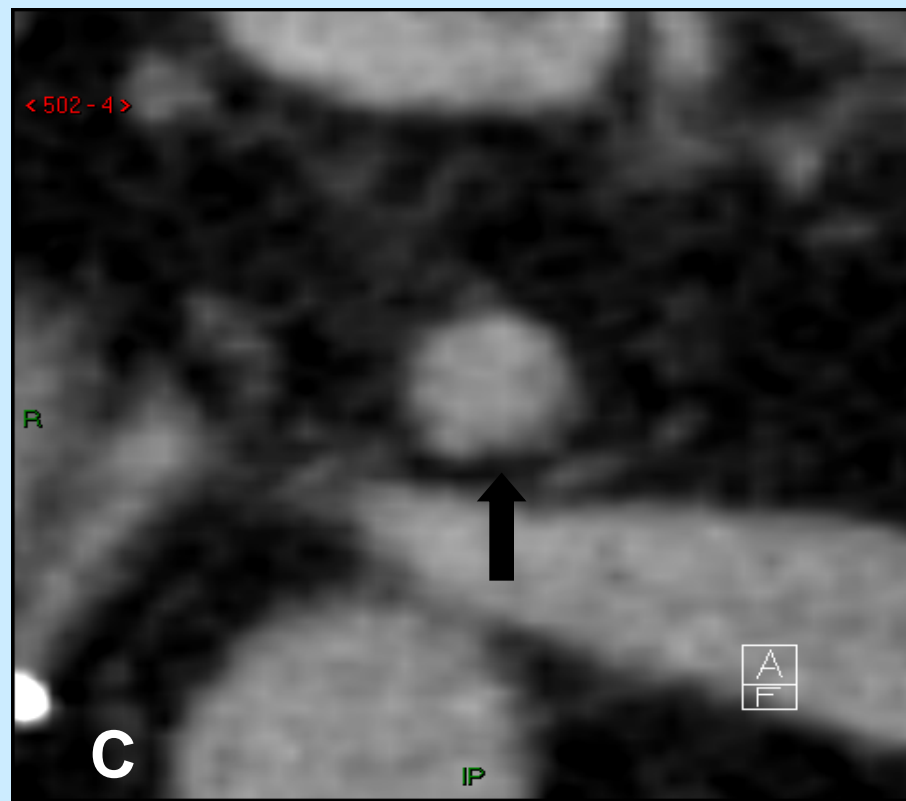
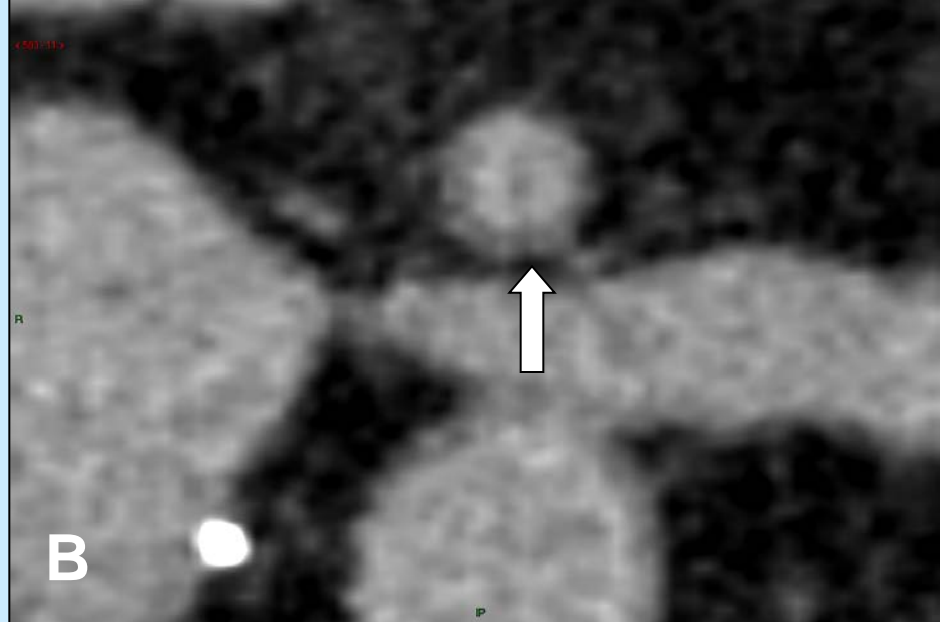
Indicateur lieu de décès

	USP/Domicile N = 185		Autres N = 331	
Caractéristiques	N	%	N	(%)
Âge décès	65	(14)	64	(13)
Hommes	66	(36)		
Cancer primitif				
- Poumon	38	(20)	69	(21)
- Gastro-intestinal	34	(18)	75	(23)
- Urologique	33	(18)	33	(10)
- Mélanome	19	(10)	48	(14)
<u>Modalités de prise en charge</u>				
- EMSP *	119	(64)	180	(54)
- RCP***	105	(56)	73	(22)
- Oncologue DIU soins palliatifs***	87	(47)	95	(29)
<u>Parcours de soins (dernier mois de vie)</u>				
- passage SAU ou Réa ≥ 1 ***	39	(21)	168	(51)
<i>Délai arrêt dernière chimio – décès **</i>	76	(45-142)	44	(19-89)

*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.0001$

les patients sous anti-angiogéniques

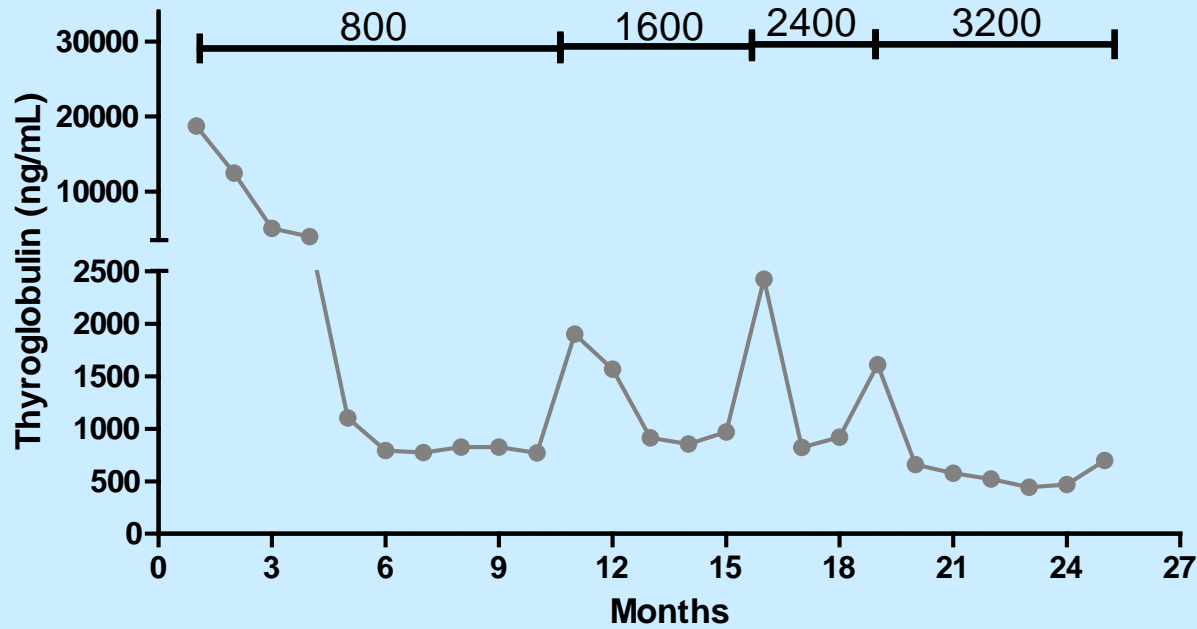
- Emergence d'une nouvelle population de patients.
- Présentant des effets cliniques incompris (vasculaires et ubiquitaires).
- Désarmant cancérologues et spécialistes d'organe.
- // émergence du SIDA : toute la clinique, dans toutes les spécialités à revisiter et enrichir en démembrant les problèmes et proposant des solutions adaptées.



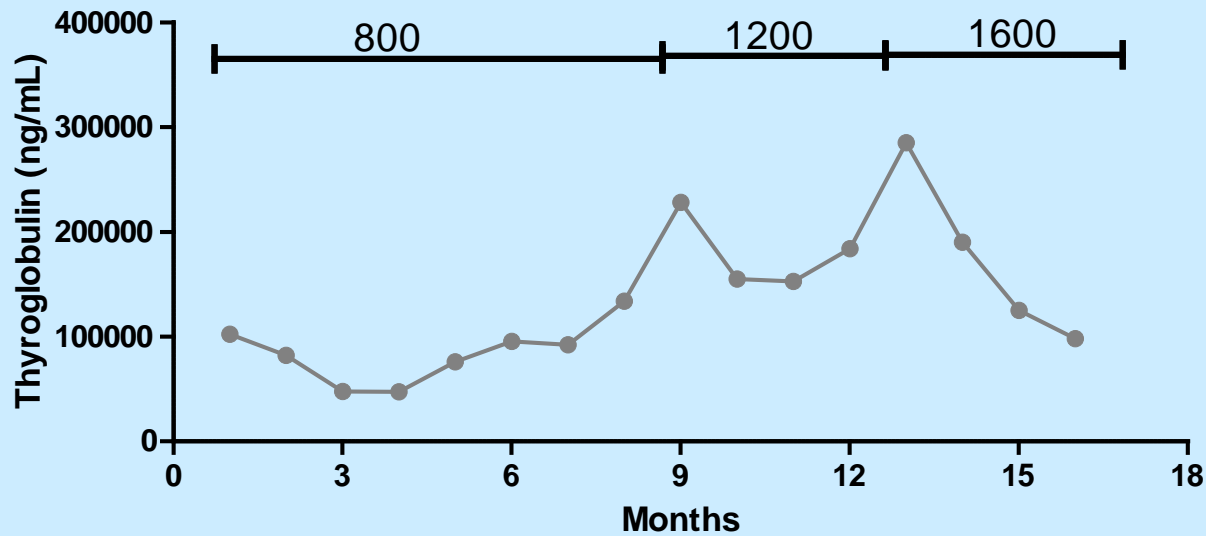
les patients sous anti-angiogéniques: *illustration de l'émergence de la complexité*

- Effets ne pouvant être appréhendés par UN acteur de soin, une spécialité (// oncogériatrie,...).
- De survenue IMPREVISIBLE.
Situation complexe → parcours chaotique.
- Pour le patient : souffrance.
- Pour le médecin: désorganisations, inadaptations.

Sorafenib dose (mg/day)



Sorafenib dose (mg/day)



Suivi du patient sous anti-angiogénique



- Le patient vient à l'hôpital de jour le mercredi: journée dédiée au C.E.R.I.A.
 - Consultation infirmière
 - Cardiologue
 - Dermatologue
 - Cancérologue
 - Examens paracliniques
 - Contact avec le médecin d'interface
 - RCP risque toxique: OK /mesures associées
 - Suivi téléphonique deux fois pendant la première intercure
 - Venue en HDJ toutes les deux semaines puis mensuelle : analyse cardio-dermato-cancéro; dosage du médicament pour adaptation posologique.

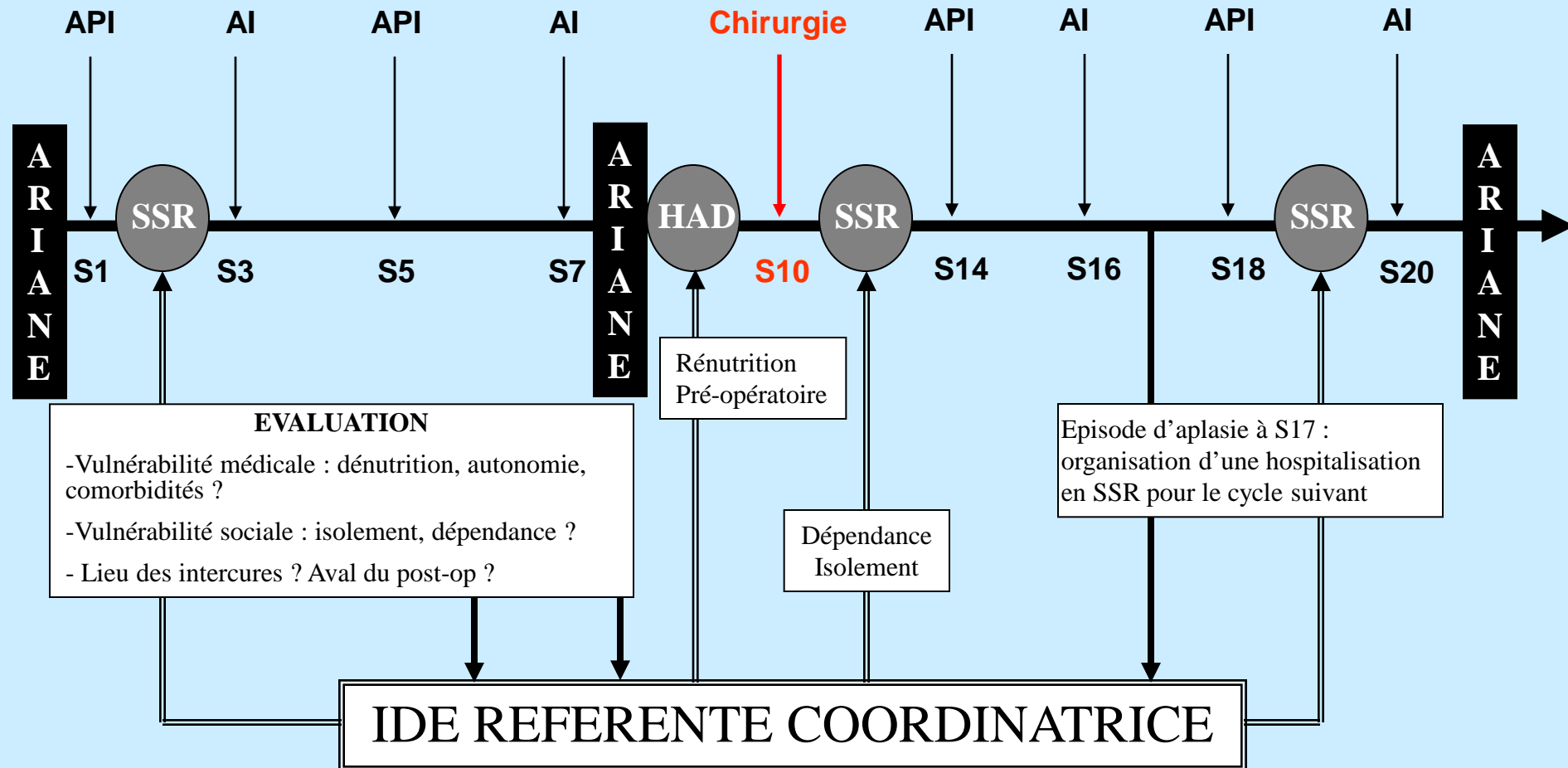
Micro et macro angiopathie

- Coronaropathie ? Insuffisance cardiaque
- Insulinorésistance ? Metformine ? Insuline ?
- Micro angiopathie diabétique ?
- Vieillesse vasculaire ?
- ATHEROME plaques Stables /instables
- Oxygénation périphérique ?

- >chimiothérapie et adaptabilité du patient à l'effort
- >risque des médicaments anti-angiogéniques

Exemple de Programme Personnalisé de Soins

MEDECIN REFERENT



Agir tôt pour changer en profondeur

Oncology NEWS International. Vol. 19 No. 12 December 29, 2010



Oncology NEWS International. Vol. 19 No. 12
News & Analysis

Early engagement by healthcare professionals helps overcome public skepticism about biobanking

By ED SUSMAN | 29 décembre 2010

Rather than a hard-sell of tumor-tissue repositories, a group in Florida is involving the community from idea conception to implementation.

Enlivening the public discussion about cancer biobanking will speed up the collection of specimens for research supporting the goal of personalized medicine. Biobanking is particularly important in minority populations, who experience a disproportionately greater burden of cancer incidence and mortality. But rather than unilaterally creating and launching a public education program, community medicine specialists in Florida first solicited public input.



"Before we even embarked on this project, we engaged the community in a dialogue," said Shalewa Noel-Thomas, PhD, MPH, program manager of the Tampa Bay Community Cancer Network at the H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Fla.

While cancer specialists may have an inherent understanding of the impact of biospecimen collection on furthering cancer research, the public's perception of biobanking is less certain. "From the individual perspective, you are looking at doing [a greater] good by contributing to cancer research," Dr. Noel-Thomas said.

Funded by the American Recovery and Reinvestment Act, Dr. Noel-Thomas and colleagues have started with 12 focus groups to gain a better understanding of how biobanking is perceived among ethnic minorities in their area. For this program, biobanking is defined as the collection of specimens from the body, including tissue, hair, fingernails, blood, or urine, that are stored in a repository for future research. Based on the focus group results, the researchers will be able to assess community members' knowledge of biobanking, their perceptions of specimen collection, and their attitudes toward tumor-tissue sampling (2010 AACR Science of Cancer Health Disparities abstract A18).

The first phase also consisted of biobanking tours for community members and the formation of a community advisory group to provide ongoing feedback about study methods and recruitment strategies.

The research will use data from phase I to move on to the next stage of the project. "In the second phase of the study, we will design educational materials and priming tools—booklets and DVDs—to further

Recommandations de la RCP

1-TRAITEMENT

- Adaptation du traitement ?
- Mesures pré-thérapeutiques ?
- Pendant le traitement ? Le séjour ?
- Conditions de sortie ?
- Conditions de suivi ?

Evaluer les risques

- RCP: La réunion improbable d'expertises indispensables
 - Gériatre
 - Cardiologue
 - Diabétologue
 - Anesthésiste
 - Autre ?

L'infirmière référente..vigilante

- Respect des consignes de sécurité et de suivi (RCP) ?
- Respect des volontés de la personne (parole et directives du patient) ?

ariane



>> ACCUEIL > PRISE EN CHARGE > ÉVALUATION > ACCOMPAGNEMENT <<

Du médecine du consentement à une médecine au service du sens

- 2-RESPECT de l'AUTONOMIE de la PERSONNE
- Priorités du patient ?
- Quel rapport bénéfice/risque à un sens ?
- Directives anticipées ?



est-ce que mon avis
vous intéresse?



Une médecine d'accompagnement

- Retour à l'autonomie
- Coaching aidant aux transformations du mode de vie: exercice physique, diététique, relaxation.

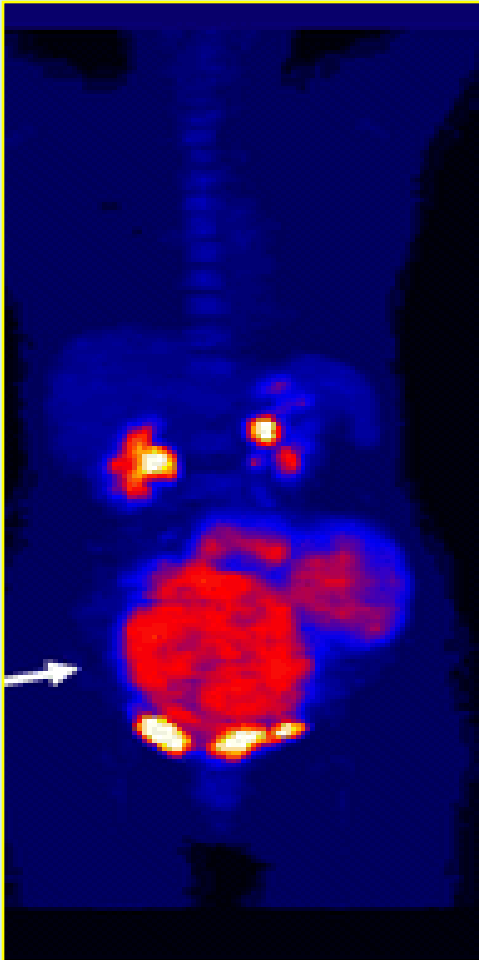
Evolution des concepts en cancérologie et applications cliniques (2) Au retour de l'ASCO 2010

	2010	2010	2010	
Paradigme Cancer = ?	Anomalies de la réponse cellulaire Akt, mtor, p53, rec EGF, ras, raf..	Anomalies des relations hôte-tumeur	Compétition pour la production d'ATP entre cellules cancéreuses et hôte	
La solution est = ?	Thérapies ciblées	Anti-dialogue Anti-environnement	Action sur les voies métaboliques → cycle de Krebs ???	
illustration	-Mutation ALK et adénocarcinomes pulmonaires -Mutation b-raf et mélanome	-Bevacizumab et augmentation de la SSP dans cancers ovariens, gastriques, prostatiques -Denosumab et relation métastase osseuse-tissu hôte	« climat » diabétique Exercice physique et prévention secondaire	

Données biologiques

- Les tumeurs malignes prolifèrent plus vite et ont des capacités de migration accrue en milieu hyperglycémique (GLP-2...)
- La captation de glucose est médiée par des transporteurs (familles SGLT et GLUT)
- Le tissu adipeux relargue des facteurs de croissance tumoraux et angiogéniques, favorisant la progression tumorale.

Tumeurs malignes, glycolyse aérobie et production de radicaux libres



Consommation accrue et dépendance au glucose
Glycolyse aérobie → production de lactates
(acidification, avantage sélectif, invasion)
Synthèse de NADPH et riboses

Production accrue d'ion superoxyde,
proportionnelle à l'hypermétabolisme.

Diminution des mécanismes
de détoxification: expression faible de
la catalase, de la GSH-péroxydase et
de la GSH-reductase.

L'action des cytotoxiques est médiée par la production de radicaux

Int. J. Cancer: **119**, 41–48 (2006)
© 2006 Wiley-Liss, Inc.

Accumulation of hydrogen peroxide is an early and crucial step for paclitaxel-induced cancer cell death both *in vitro* and *in vivo*

Jérôme Alexandre, Frédéric Batteux, Carole Nicco, Christiane Chéreau, Alexis Laurent, Loïc Guillevin, Bernard Weill and François Goldwasser*

UPRES 1833, Groupe Hospitalier Cochin, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris; Faculté de Médecine Paris 5, France

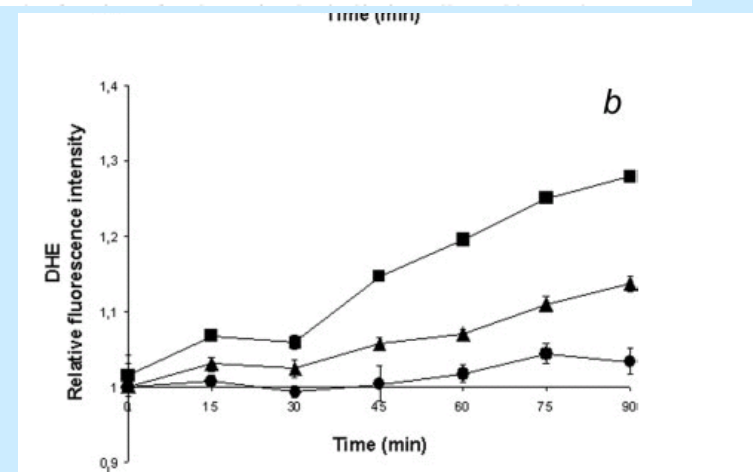
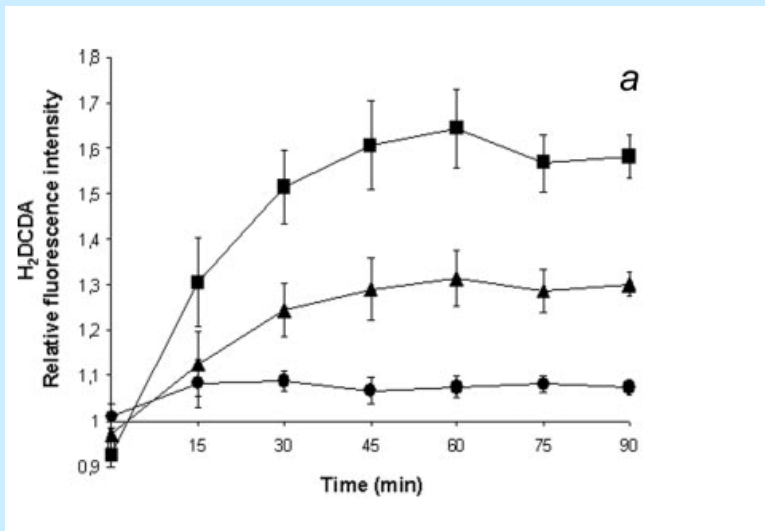
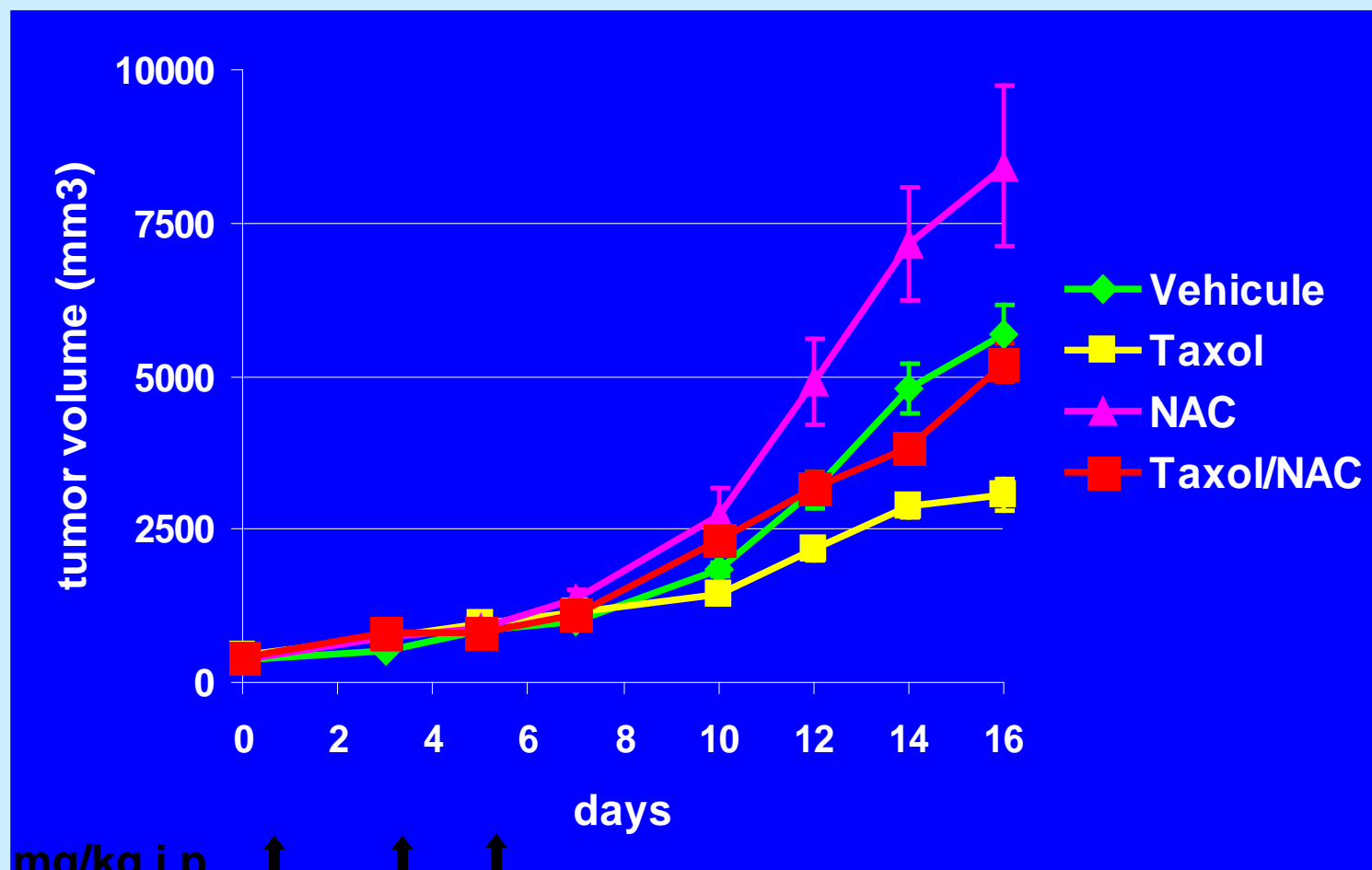


FIGURE 1 – Early H₂O₂ (a) and O₂^{•-} (b) accumulation in A549 cells exposed to paclitaxel. Cells were exposed to 0.1 μM (●), 1 μM (▲) or 5 μM (■) paclitaxel or to PBS alone. H₂O₂ and O₂^{•-} levels were assessed using spectrofluorometry by measuring fluorescence of oxidized H₂DCFDA or DHE, respectively. Measurements were done immediately after paclitaxel addition, and then for every 15 min for 90 min. The relative O₂^{•-} (a) and H₂O₂ (b) production induced by paclitaxel was the ratio between fluorescence intensity in cells treated with paclitaxel and cells exposed to PBS alone.

L'accumulation extracellulaire d'H₂O₂ est responsable d'une effet « bystander » du paclitaxel. Alexandre et al. *Cancer Res* 2007

La N-acetyl cysteine annule l'effet anti-tumoral du Taxol et accélère la croissance tumorale chez la souris

Lignée « Lewis Lung Carcinoma 1 » injectées en s.c. à des souris C57 Black 6



PCX 20 mg/kg i.p. ↑

NAC 500 mg/kg i.p. ↑



Médecine Personnalisée

- Pas uniquement personnalisée sur la biologie tumorale.
- Les limites de la médecine fondée sur les preuves.
- La revanche de la clinique



ariane
>> ACCUEIL > PRISE EN CHARGE > ÉVALUATION > ACCOMPAGNEMENT <<

Questions ?

francois . goldwasser @ cch.apache.fr