

4 février - Journée mondiale contre le cancer

le CHRU de Tours, engagé sur tous les fronts contre le cancer

Alors que dans de nombreuses régions, les activités de diagnostic et de soins des cancers reviennent prioritairement aux Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC), en région Centre-Val de Loire, en l'absence de CLCC, le CHRU de Tours est le centre de référence de prise en charge des cancers en région Centre-Val de Loire. Alors que 30% de l'activité de l'établissement concerne une pathologie cancéreuse (du diagnostic à la thérapeutique), quasiment tous les services de soins du CHRU prennent en charge des patients atteints de cancers. Dans chaque service, dans chaque discipline, l'enjeu est de proposer aux patients les prises en charge les plus adaptées, les thérapeutiques les plus innovantes tout en participant à des travaux de recherche internationaux.

A l'occasion de la Journée mondiale contre le cancer, le CHRU présente trois prises en charge innovantes pensées pour les patients qui témoignent de l'expertise du CHRU de Tours en matière de cancérologie.

Le CHRU **1^{er}** établissement de la région Centre-Val de Loire en cancérologie

23%

de l'activité régionale en cancérologie est assurée par le CHRU

+ 1,8%

L'augmentation de l'activité pour cancer au CHRU en 2022

41 059

venues pour des séances de chimiothérapies ou de radiothérapies au CHRU (+ 2,2% par rapport à 2021)

Chiffres 2022

318

études cliniques auxquelles le CHRU participe

3 450

séjours de chirurgie ont été effectués au CHRU pour l'ensemble des activités de cancérologie

7 412

séjours en hospitalisation complète (1,6 % par rapport à 2021)

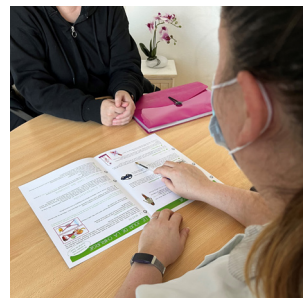
2 587

séjours en hospitalisation ambulatoire (-1,4%)

> En gynécologie, les patientes sont accompagnées avant, pendant et après leur chirurgie avec la RAAC

Depuis 2019, la prise en charge chirurgicale en gynécologie se fait selon les principes de la RAAC (récupération améliorée après chirurgie). Cette stratégie, centrée sur les patientes, a nécessité la mobilisation de l'équipe qui s'est spécifiquement formée. 5 ans plus tard, professionnels et patientes en voient tous les bénéfices.

L'objectif de la RAAC est de mieux accompagner les patientes lors de leur parcours de soins, en les rendant actrices de leurs prises en charge. Le processus comprend notamment une consultation pré-opératoire, post opératoire et des appels à J-2, J5, J15 et J30, effectués par des infirmières RAAC spécifiquement formées au référentiel international. Lors de la première consultation, qui précède la chirurgie, les objectifs de récupération, individualisés pour chaque patiente sont fixés avec elle, en évaluant ses potentiels comorbidités (dénutrition, tabac, sédentarité...). Les différents aspects de la récupération post opé-



ratoire sont abordés : la douleur, les complications infectieuses, le retour à l'alimentation, la découverte de la cicatrice, ...

Toutes les chirurgies pratiquées en gynécologie sont éligibles à la prise en charge RAAC, qui s'avère particulièrement pertinent pour les chirurgies pour cancers (cancers du sein, cancers de l'utérus, des ovaires etc).

Concrètement, la mise en œuvre de la RAAC

Elles sont deux infirmières coordinatrices RAAC ERAS (ERAS pour Enhanced Recovery after surgery), Anne-Laure Jugan et Aurore Le Behec. Elles travaillent en lien étroit avec les autres intervenants du service, les chirurgiens bien sûr ainsi que l'infirmière d'annonce, l'IDEC (Infirmière de cancérologie) et si besoin, la psychologue. Leur objectif est de rencontrer la patiente le plus en amont possible de la chirurgie, afin de faire avec elle un point complet sur sa situation (état de santé général, point sur les traitements en cours par exemple, conditions de vie, la personne vit-elle seule, peut-elle compter sur un entourage proche, etc). Cette consultation qui peut durer jusqu'à une heure est l'occasion pour l'Infirmière de donner à la patiente les consignes pré-opératoires et d'expliquer précisément le déroulé de l'hospitalisation. Pour la patiente, c'est l'occasion de faire part de ses interrogations et inquiétudes.

Les objectifs de la RAAC sont expliqués par l'infirmière. Parmi eux, mobiliser la patiente le plus rapidement possible après l'intervention. En effet, dès le jour de l'intervention, il va être proposé à la patiente de se mettre debout au bord du lit. Cet objectif est expliqué à la patiente, qui peut alors se l'approprier et s'y préparer.

> La RAAC en bref

- 2339 prises en charge, (octobre 2019 > Décembre 2023)
- 550 prises en charge par an
- La RAAC est mise en œuvre pour toutes les chirurgies gynécologiques. Pour les cancers (ovarien, endomètre, sein, vulve, prophylactique) et pour endométriose, cure de prolapsus, myomes

• Les indicateurs de résultats :

Diminution des complications :

pré ERAS 40% / ERAS 24.3% (douleur, infection urinaire, constipation, asthénie, hémorragie per-opératoire)

Diminution de la durée de séjour :

pour Hystérectomie 2.8j vs 1.9j ; cancer de l'ovaire 11j vs 5.5j

Séjour en réanimation en post op immédiat : pré ERAS 1.4% vs ERAS 0.6%

• **A ce jour, le service gynécologie du CHRU de Tours reste le seul service de gynécologie en France à être labellisé ERAS**

> Comprendre la RAAC

Les principes de la récupération améliorée après chirurgie ont été développés dès 1995 par le Pr Henrik Kehlet au Danemark, pour la chirurgie du colon, depuis les indications et les centres ont vu le jour un peu partout dans le monde.

Cette stratégie a été évaluée scientifiquement par plusieurs essais randomisés contrôlés, la prise en charge ERAS permet de diminuer les complications de 50% et de diminuer la durée de séjour de 30% dans une méta analyse de 2010 (K. Varadan et coll., *Clinical nutrition*, 2010).



2

> Le CHRU de Tours labellisé par l'INCa (Institut national du Cancer) pour la prise en charge des sarcomes, cancers rares et complexes

Les sarcomes sont des tumeurs rares des tissus. En raison de leur rareté, les sarcomes sont pris en charge dans des centres spécialisés (centres de référence*), labellisés par l'Institut National du Cancer (INCa). Le CHRU de Tours est l'un des ces centres. Le Docteur Louis-Romée Le Nail, chirurgien onco-orthopédiste, spécialisé dans les sarcomes, pilote le centre de référence sarcome du CHRU de Tours détaille la spécificité de la prise en charge, où oncologues, imageurs et chirurgiens travaillent en coordination au bénéfice du patient

Qu'est-ce qu'un sarcome ?

Les sarcomes sont des tumeurs cancéreuses (malignes) qui se développent à partir des tissus de soutien de l'organisme : le tissu graisseux, les muscles, les vaisseaux sanguins, les tissus fibreux... Ils peuvent se développer à n'importe quel endroit du corps. Environ 60% se développent aux membres, surtout à la cuisse, dans les tissus profonds (figure 1, page suivante).

* Il y a environ 25 centres en France (cf site internet : expertisesarcome.org), ayant ces compétences spécifiques pour le diagnostic, le traitement et le suivi.

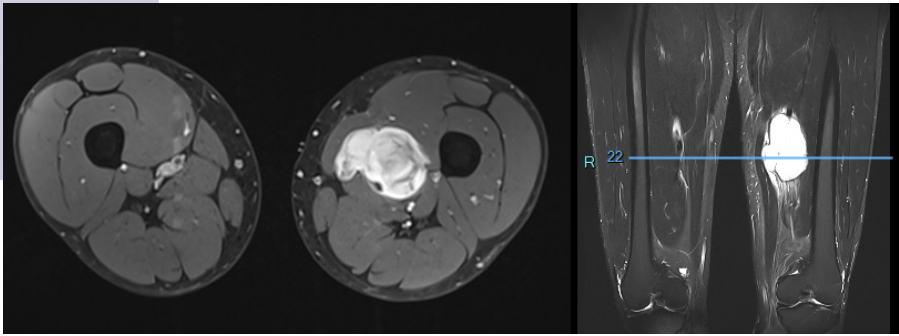


Figure 1 : images d'une IRM des deux cuisses d'un patient qui présente un sarcome de la cuisse gauche, dans les tissus profonds (coupes horizontales à gauche et verticales à droite).

Est-ce fréquent ? Qui peut les prendre en charge ?

Il s'agit de tumeurs rares. On estime leur survenue à environ 4000 nouveaux cas par an en France, ce qui représente 2% des cancers. En raison de leur rareté, les sarcomes sont pris en charge dans des centres spécialisés (centres de référence), labellisés par l'Institut National du Cancer (INCa), dont le CHRU de Tours fait partie.

Comment fait-on le diagnostic ?

Pour faire le diagnostic, il est nécessaire d'abord de réaliser des examens d'imagerie, généralement une échographie puis une IRM, ou, à défaut, un scanner. Ensuite, le diagnostic formel sera fait par l'intermédiaire d'une biopsie. Une biopsie est réalisée par une incision de la peau mesurant environ 2 mm sous anesthésie locale (figure 2). Ce geste est réalisé en centre de référence sarcome, par un médecin radiologue avec guidage par échographie ou un chirurgien en consultation. Cette biopsie est ensuite analysée au microscope par un médecin anatomopathologiste spécialisé dans les sarcomes. D'autres analyses très pointues comme la biologie moléculaire peuvent être réalisées sur cette biopsie pour parvenir au diagnostic.

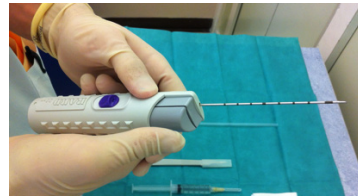


Figure 2 : instrument utilisé pour réaliser la biopsie. La biopsie est échantillon de petite taille prélevé dans la tumeur pour en faire le diagnostic.

Quelle est la prise en charge ?

La prise en charge doit se faire dans un centre de référence. Le dossier du patient y est discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire des tumeurs de l'appareil locomoteur (RCP). **Il s'agit d'une réunion hebdomadaire associant des médecins de différentes spécialités, tous compétents pour la prise en charge des sarcomes.**

Puis le traitement consiste en l'ablation chirurgicale du sarcome par un chirurgien spécialisé dans les sarcomes, en un seul bloc, avec une couche de tissus sains en périphérie (marge de sécurité). Cette chirurgie peut parfois nécessiter l'ablation de structures importantes qui pourront être reconstruites sous certaines conditions : par exemple une greffe de peau ou le déplacement de tissus pour couvrir la cicatrice (lambeau), la reconstruction d'une artère par un pontage, la reconstruction d'un os par une prothèse massive. Si nécessaire, des chirurgiens de plusieurs spécialités différentes réalisent l'opération ensemble.

Cette ablation chirurgicale de la tumeur est généralement précédée ou suivie par une radiothérapie ciblant le site du sarcome. Dans certaines situations plus rares, une chimiothérapie peut être proposée en complément.

Quelle est l'évolution ?

Lorsque le sarcome est retiré en centre de référence et qu'il est associé à une radiothérapie complémentaire si nécessaire, le risque de récurrence locale (risque que le sarcome réapparaisse sur le site d'ablation) est rare. Parfois, des métastases peuvent apparaître (dissémination du sarcome à distance du site d'ablation). Pour ces raisons, après le traitement, une surveillance du site d'ablation de la tumeur et du tronc (thorax, abdomen, bassin) est mise en place pour plusieurs années.

Les atouts d'une prise en charge en centre labellisé ?

La réalisation de l'imagerie, la discussion en RCP, l'analyse de la biopsie avant le traitement prennent un temps qui peut sembler légitimement trop long au patient, mais il a été montré que cette démarche apportait plus de chance de guérison au patient plutôt qu'une prise en charge inappropriée faite rapidement dans un centre inexpérimenté. En effet, un traitement inadapté peut avoir des conséquences majeures pour le patient. Par exemple, en cas de première chirurgie non adaptée, la nouvelle ablation peut devenir plus lourde ou non réalisable.

Quel accompagnement dans ce parcours de soin ?

Lors de la prise en charge en centre de référence, le patient est accompagné dès l'annonce du diagnostic et suivi pendant tout le parcours de soin. Une infirmière d'annonce, une assistante sociale, un psychologue sont également des acteurs de ce parcours, en plus de toute l'équipe soignante, pour apporter la meilleure aide possible au patient.

Je me suis palpé une grosseur sur le corps, s'agit-il d'un sarcome ?

La majorité des tumeurs sont bénignes. Les sarcomes sont des tumeurs rares. Mais il est recommandé de réaliser un bilan d'imagerie par échographie complétée par une IRM si nécessaire si un patient présente une tumeur faisant la taille d'une balle de golf ou plus (figure 3).

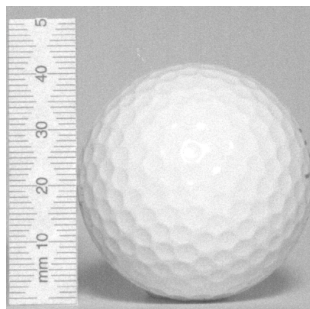


Figure 3 : une balle de golf mesure environ 4 cm. Une tumeur qui a la même taille ou plus doit faire l'objet d'examen d'imagerie : échographie éventuellement complétée par une IRM.

3 En hématologie, pour la prise en charge des lymphomes, les équipes déploient la thérapie des CAR-T cells

Depuis 2021, le CHRU est accrédité pour traiter les patients touchés par un lymphome par une immunothérapie innovante. Issue de la thérapie génique, cette thérapeutique innovante consiste à modifier génétiquement les cellules d'un patient avant de les lui réinjecter. Ces cellules modifiées deviennent alors le médicament du patient.

Particulièrement complexe, cette thérapeutique est une innovation majeure dans la prise en charge des cancers du sang.



De quoi s'agit-il ?

Un lymphome se développe quand la barrière du système immunitaire faiblit et que les lymphocytes T, normalement chargés de détruire toute cellule lymphomateuse (cellule cancéreuse du lymphome) dès son apparition, ne peuvent plus empêcher leur prolifération. En effet, la pathologie cancéreuse survient quand les lymphocytes T dysfonctionnent et n'arrivent plus à identifier les cellules malades à détruire.

La technique des CAR-T cells consiste à prélever les lymphocytes T dans le sang du patient (par une technique appelée leucaphérèse) puis de les reprogrammer génétiquement, grâce à des techniques particulièrement pointues d'ingénierie cellulaire, afin de les rendre plus efficaces pour reconnaître le cancer, puis de les faire se multiplier pour atteindre une quantité suffisante de cellules modifiées avant de les réinjecter au patient.

Cette technique nécessite le concours de toute une chaîne de professionnels de santé. Du prélèvement qui se fait au CHRU, à la conservation des cellules dans l'azote avec les équipes de l'EFS, à leur reprogrammation génétique, les acteurs sont nombreux à intervenir à la prise en charge du patient. En particulier, les médecins aphérèseurs et les infirmières de l'EFS se chargent de la lymphaphérèse, le service de thérapie cellulaire se charge du conditionnement et de l'envoi des cellules pour leur modification, puis les pharmaciens réceptionnent le produit modifié qui a alors le statut de médicament, et supervisent à la fois la conservation dans des cuves d'azote liquide (situées à l'EFS), et la décongélation suivie de la livraison dans le service clinique pour l'administration au patient. L'ensemble du processus est coordonné par des infirmières coordinatrices des greffes, en lien avec les médecins référents pour les CAR-T cells.

Les étapes du traitement

- Les lymphocytes sont prélevés pour la production des CAR Tcell
- Pendant le temps de fabrication des CAR-T cells, le patient peut recevoir un traitement d'attente.
- Avant la réinjection, le patient est hospitalisé pendant 3 jours pour recevoir un traitement par chimiothérapie qui vise à détruire les lymphocytes du patient pour que les CAR T injectées puissent jouer leur rôle
- L'injection en elle-même prend une 10aine de minutes
- Le patient est surveillé en hospitalisation pendant une quinzaine de jours pour surveiller l'apparition d'effets secondaires classiques comme l'orage cytokinique qui peut donner de la fièvre, ou des troubles neurologiques qui sont quasiment toujours réversibles avec le traitement approprié

A Tours, la recherche contre le cancer se structure et fédère les experts

La recherche sur le cancer à Tours fait un grand pas avec la labellisation par l'institut thématique « Cancer » de l'INSERM de l'équipe N2COx « Niche, Nutrition, Cancer et métabolisme Oxydatif » (UMR 1069), dirigée par le Pr Christophe Vandier (université de Tours) et le Pr Olivier Hérault (université et CHRU de Tours). N2COx est la première et la seule équipe ainsi reconnue par l'INSERM pour l'ensemble de la région Centre-Val de Loire. Elle bénéficie de la très forte implication des biologistes et cliniciens du CHRU de Tours pour mener à bien ses recherches centrées sur l'impact des lipides dans l'agressivité tumorale :

- Les lipides nutritionnels apportés par l'alimentation
- Les lipides endogènes présents au sein de la tumeur (microenvironnement ou niche tumorale)
- Les lipides de synthèse comme agents thérapeutiques

N2COx est une équipe multidisciplinaire focalisée sur les lipides agissant dans les niches tumorales, plus particulièrement sur le métabolisme énergétique/oxydatif et la signalisation calcique, capables d'influencer la dysplasie, la progression tumorale et la sensibilité des tumeurs aux médicaments anti-cancéreux. L'objectif de cette recherche « du laboratoire au lit du malade » est de faciliter le transfert des connaissances fondamentales aux patients atteints de cancers chimio- ou hormono-résistants (tumeurs solides et leucémies). Sur le long terme, ces recherches pourraient améliorer la prévention du cancer par l'alimentation, et proposer de nouvelles stratégies de traitement des cancers centrées sur les lipides.

Par ailleurs, les équipes du CHRU de Tours ont fédéré autour d'elles les experts français travaillant sur le microenvironnement (niche) des tumeurs. Ils ont créé ensemble une nouvelle société savante, dont le siège est à Tours et présidée par le Pr Olivier Hérault (service d'hématologie biologique du CHRU de Tours). Baptisée FSTM pour « French Society of Tumor Microenvironnement », cette fédération de chercheurs a pour objectif de promouvoir la recherche fondamentale, translationnelle et clinique sur le microenvironnement tumoral (pour en savoir plus : www.cancer-fstm.fr).

Pour compléter cet arsenal, le service d'hématologie biologique du CHRU de Tours a créé en son sein un laboratoire de métabolisme fonctionnel des cellules tumorales. Bénéficiant de la dynamique de la Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) GOAL « Grand-Ouest Against Leukemia » (www.fhu-goal.fr). Exceptionnel en France par son intégration dans la chaîne diagnostique des maladies du sang, ce laboratoire où travaillent des hématologues biologistes et des ingénieurs cherche à comprendre les anomalies énergétiques des cellules cancéreuses et leur impact sur le développement de la maladie et l'efficacité des traitements. L'expertise de ce laboratoire bénéficie aux recherches sur les tumeurs solides mais aussi à bien d'autres domaines de recherche du CHRU (maladies neurodégénératives, maladies infectieuses...).

Contact presse

Anne-Karen Nancey - 07 87 97 92 71 - ak.nancey@chu-tours.fr
chu-tours.fr

