

**ITEM 141 : TRAITEMENT DES CANCERS.**

**CHIMIOThERAPIE : TOXICITE PAR ORGANE**

<b>Effets indésirables</b>	<b>Type</b>	<b>FdR</b>	<b>Prévention</b>	<b>TTT</b>
Cutanéomuqueux	Mucite - Grade 0 : Pas de toxicité - Grade 1 : Erythème - Grade 2 : Lésions pseudomembraneuses < 1,5 cm - Grade 3 : Lésions confluentes ou > 1,5 cm - Grade 4 : Ulcérations profondes ou nécrose ou lésions hémorragiques	- Irradiation oro-pharyngée - Mauvaise hygiène bucco-dentaire - OH-Tabac - Greffe de MO/CSH - 5FU	- Eliminer les FdR - Bains de bouche - Discuter prophylaxie antivirale	- Symptomatique - Bains de bouches bicarbonatés - Antalgiques - Anesthésiques locaux : Gel à la xylocaïne - Alimentation froide mixée - TTT des surinfections : Fungizone/Aciclovir
	Alopécie - ChimioT : Tjs réversible dès la fin – Apparaît à J15-J21 - RadioT : Peut-être définitive	- Etoposide - Anthracyclines - Vinca-alcaloïdes - Taxanes - Alkylabts	- Casque réfrigéré - TTT des cheveux de manière non agressive	Prothèse capillaire
	Epidermite		- Crème hydratante - Eviter surexposition au soleil	- Crème hydratante - Antihistaminiques locaux
	Syndrome main-pied	Antimétabolite	Gant réfrigérant	
Cardiologique	Cardiotoxicité aiguë - Décompensation cardiaque - TdR - Spasme coronarien	- Anthracyclines - 5FU - Cyclophosphamide	- Bilan pré-thérapeutique : Cs cardio – ECG – ETT + FEVG - Ne pas dépasser la dose cumulée - Protecteur cardiaque : Cardioxane	TTT spécifique de la complication
	Cardiotoxicité chronique (cumulative) Cardiomyopathie non obstructive	Anthracyclines		
Neurotoxicité	Neuropathie périphérique cumulative	- Sels de platine - Vinca-alcaloïdes - Taxanes	- Eviter exposition au froid - Supplémentation en calcium + magnésium si sel de platine	ADTC ou anti-épileptique
	Neurotoxicité centrale	- 5FU - MTX	Aucun	Aucun
Pulmonaire	Fibrose pulmonaire	Bléomycine	- EFR pré-thérapeutique - Respect dose cumulée	

	PNP d'hypersensibilité	MTX		
Digestive	Vomissements anticipés	Toute chimiothérapie	Anxiolytique la veille ou le jour J	Anxiolytiques
	Vomissements aigus (< 24h) ou retardé (> 24h)	- Cisplatine ++ - Cyclophosphamide - Anthracyclines - Déticène (alkylant)	- ChimioT hautement émétisante Corticothérapie 1mg/kg J1 → J3 Aprépitant 125mg J1 – 80 mg J2/J3 Ondansétron 8mg x 3 J1 - ChimioT moyennement émétisante Idem mais corticoT uniquement J1 - ChimioT faiblement émétisante Corticothérapie 1mg/kg J1	
	Diarrhée aiguë	- Irinotecan (Sd cholinergique) - 5FU - Oxaliplatine	Irinotecan : Injection SC d'atropine préalable à la chimioT	- Réhydratation - Ralentisseurs du transit - Pansement digestif +/- Supplémentation en K+
	Constipation	- Vincristine - Vinorelbine - morphine - Carcinose péritonéale	- RHD - Bonne hydratation - Régime riche en fibres - Activité physique régulière - Aller régulièrement à la selle	- TTT étiologique - Laxatifs osmotiques
	Rectite	Radiothérapie pelvienne	Etalement/fractionnement des doses	
Urologique	Cystite hémorragique	- Cyclophosphamide - Ifophamide	- Hyperhydratation - Protection vésical Mesna (Uromitexan)	- TTT symptomatique - Antalgiques - Lavage vésical en continu - Décaillotage au bloc SB +/- Transfusion
	Insuffisance rénale aiguë	Cisplatine++ Méthotrexate haute dose	- Hyperhydratation - Hyperdiurèse - CI aux néphrotoxique - Bilan pré-thérapeutique : Pas de chimio si CI < 60ml/min - Surveillance : Poids – Diurèse - Créat	- Arrêt de la chimioT - Néphroprotection
Hématologique	Anémie	Tous sauf - Cisplatine - Bléomycine - Vincristine - L-asparaginase	NFS pré-thérapeutique : Pas de chimio si anémie majeure	- TTT étiologique - Si < 8g/dl Transfusion de CGR EPO Correction des carences - Si 8-11 g/dl : EPO

				- Objectif : Hb < 12g/dl
	Thrombopénie		NFS pré-thérapeutique : Pas de chimio si thrombopénie majeure	CPA si pq < 20 000/mm3
	Neutropénie		NFS pré-thérapeutique : Pas de chimio si PNN < 1500/mm3 Facteurs de croissance GCSF	Facteur de croissance granulocytaire
Autre	Stérilité	Tous	- Information du patient - Cryoconservation au CECOS	
	Cancers IIaire	Tous – Alkylants +++	- Information du patient - Suivi post-thérapeutique	

### CHIMIOThERAPIE : TOXICITE PAR MOLECULE

Catégorie	Molécule	Toxicité commune prédominante	Toxicité spécifique aiguë	Toxicité spécifique chronique	
A L K Y L A N T	Dérivés de la moutarde azoté	Cyclophosphamide (Endoxan)	- Vomissements - Alopecie - Pancytopenie	- Cystite hémorragique → Uromitexan - Cardiotoxicité	- SIADH - Cancers de vessie - LAM IIaire
		Melphalan	- Hématotoxicité - Toxicité digestive		LAM IIaire
	Aziridines	Mitomycine C		- Toxicité rénale - Toxicité pulmonaire PNP interstitielles - Toxicité cutanée	
	Nitroso-urées	Fotémustine (Muphoran)	- Hématotoxicité cumulative retardée		
	Sels de platine	Cisplatine	- Digestive : Emetisant ++ - Allergie - Hématotoxicité	Insuffisance rénale aiguë	- Neurotoxicité : Polyneuropathie - Ototoxicité - Insuffisance rénale chronique
		Carboplatine	- Allergies - Hématotoxique - Moins émetisant		- Non oto et neurotoxique - Moins néphrotoxique
		Oxaliplatine (CCR)	- Allergies	- Neurotoxicité précoce aiguë réversible - Pas oto/néphrotoxique	Neurotoxicité cumulative limitative

Inhibiteur topoisomérase I		Irinotécan	- Alopecie partielle ou totale - Hématotoxicité	Diarrhée précoce (Sd cholinergique précoce)	Diarrhée tardive dose-dépendante
		Topotécan	Hématotoxicité	Pas de toxicité digestive	Pas de toxicité digestive
Inh. Topo Isomérase II	Intercalants = Anthracyclines	Doxorubicine (Adriamycine)	Alopecie totale	- Toxicité cutanéomuqueuse si extravasation - Cardiotoxicité aiguë	- Cardiotoxicité grave cumulative Cardiomyopathie I. cardiaque chronique - Myélotoxicité
	Non intercalants	Etoposide	- Alopecie totale - Hématotoxicité	- Hépatotoxicité (maladie veino-occlusive et cytolysé) - Toxicité muqueuse NB : Adapter les doses si I. rénale	LAL IIaire précoce (< 2 ans)
Poison du fuseau	Alcaloïdes	Vincristine	Hématotoxicité modérée	- Constipation +/- Occlusion fonctionnelle - Toxicité cutanéomuqueuse par extravasation - Hépatotoxicité - SIADH	- Polyneuropathie - SNA : Constipation +/- iléus paralytique - SIADH
		Vinblastine	Hématotoxicité intermédiaire		
		Vinorelbine	Hématotoxicité importante		
	Taxane	Paclitaxel (Taxol)	- Allergie Prémédication par antiH1		Polyneuropathie
		Docétaxel (Taxotere)	- Alopecie	Syndrome de fuite capillaire et de rétention hydrique Prémédication par corticoïdes	- Toxicité unguéale - Œdème - Neurotoxicité - Polyneuropathie
Anti Métabolites	Antifoliques	Méthotrexate	- Toxicité digestive - Mucite buccale et intestinale - Allergie - Hématotoxicité Supplémentation en B9	- Hépatotoxicité - Néphrotoxicité : IRA - PNP aiguë - Toxicité cutanée (vascularite, Lyell)	- Adapter les dose si IR - CI aux néphrotoxiques - Supplémentation en B9 à 24-36h
		Permetrexed (Alimta)	- Hématotoxicité - Vomissements - Asthénie Supplémentation en B9-B12		Neuropathie sensorielle
	Antagonistes pyrimidiques	5FU	- Toxicité cutanéomuqueuse - Mucites	- Cardiotoxicité aiguë : Spasme coronaire - Diarrhées précoces - Syndrome main-pied	Photosensibilisant : RadioT CI
		Gemcitabine (Gemzear)	Hématotoxicité	- Syndrome grippal - Allergie	Photosensibilisant : RadioT CI

				- Toxicité pulmonaire : Œdème – Dyspnée – SDRA	
		Cytarabine (Aracytine)	Hématotoxicité		
	Antagoniques puriques	Fludarabine (Fludara)	Hématotoxicité	Toxicité pulmonaire : PNP – Toux - Dyspnée	Neurotoxicité
	Autres	Hydroxycarbamide (Hydrea)	Hématotoxicité		
Bléomycine			- Allergie - Eruptions cutanées	PNP interstitielle	- Fibrose pulmonaire irréversible - ++ si > 300mg

### RADIOTHERAPIE

Cutanée	Dermite radique	Précoce : Œdème - Erythème	- Emollients - Antiseptiques - Photoprotection
		Tardive : - Atrophie dermo-épidermique - Sclérose des tissus sous-cutanés - Nécrose tissulaire - Alopécie	Corticothérapie locale
Muqueuse	Mucite buccale	- Stomatite - Asialie – Xérostomie - Candidose - Infection dentaire - Dysphonie	- Sevrage OH tabac - Bains de bouche - Hydratation
		Oesophagite	- Alimentation semi-liquide - Pansements digestifs - Xylocaïne visqueuse si dysphagie
		Grelite Colite	- Régime pauvre en résidu - Antispasmodiques - Ralentisseurs du transit
		Rectite	Lavement aux corticoïdes
		Cystite	Antiseptiques urinaires
Os	Ostéoradionécrose	Mandibule	- Soins et avulsions dentaires - Gouttières fluorées
		Tête fémorale	Mise en décharge

	Enfant	Atteinte des cartilages de conjugaison : trouble de la croissance	
Musculaire	Myosite radique		
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HTIC (aigu)</li> <li>- Compression médullaire</li> <li>- Myélite radique</li> <li>- Plexite radique</li> <li>- Encéphalopathie</li> <li>- Insuffisance anté-hypophysaire</li> </ul>		Corticothérapie
Médullaire	Insuffisance médullaire		
Viscérale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiaque : Coronarite – Péricardite</li> <li>- Pulmonaire : Pneumopathie radique – Fibrose pulmonaire</li> <li>- Rénale : Néphrite radique</li> <li>- Urogénital : Cystite, diarrhée, ténésme</li> <li>- Hépatique : Maladie veino-occlusive du foie</li> <li>- Thyroïdienne : Hypothyroïdie</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticothérapie</li> <li>- Traitement symptomatique</li> <li>- Surveillance</li> </ul>
Génitale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stérilité</li> <li>- Risque mutagène</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contraception</li> <li>- Cryo-conservation du sperme au CECOS</li> </ul>
Cancer IIaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucémie</li> <li>- Sarcome</li> <li>- Carcinome épidermoïde</li> </ul>		Surveillance - Information

### HORMONOTHERAPIE

Cancer du sein RH +	Stade localisé	Ménopausée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antiaromatase si N+</li> <li>- Antioestrogènes si N-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antiaromatase</li> <li>- Oestéoporose</li> <li>- Bouffées de chaleur</li> <li>- Métrorragies – Acné – Hyperpilosité – Trouble de la libido</li> <li>- Céphalées, somnolence</li> <li>- Nausées, diarrhée</li> <li>- Insuffisance surrénale</li> <li>Antioestrogène</li> <li>- Bouffées de chaleurs</li> <li>- Accidents thromboemboliques</li> <li>- Cancer de l'endomètre : Surveillance gynéco + écho pelvienne</li> </ul>
		Non ménopausée	Antioestrogène +/- castration chimique	
	Stade métastatique	Ménopausée	Antiaromatase ou antioestrogènes	
		Non ménopausée	Antioestrogènes + Castration chimique	
	2 <sup>ème</sup> ligne	Progestatifs de synthèse		
Cancer de prostate localement avancé ou métastatique	1 <sup>ère</sup> ligne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Castration chimique par analogue de la LHRH</li> <li>Ou castration chirurgicale par pulpectomie</li> <li>+ Antiandrogènes le 1<sup>er</sup> mois (évite l'effet flare up)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Analogue LHRH</li> <li>- Bouffées de chaleurs, prise de poids, impuissance</li> <li>- Ostéoporose</li> </ul>

		- Blocage androgénique complet : Analogue de la LHRH + AA	- Céphalées – Nausées, somnolences
	2 <sup>ème</sup> ligne	- Arrêt de l'AA si BAC initiale - Ajout de l'AA si absent initialement	- Effet flare-up : ↑ transitoire de la masse tumorale Anti-androgènes
	3 <sup>ème</sup> ligne	Oestrogènes : Distilbène	- Bouffées de chaleurs, gynécomastie, prise de poids, impuissance - Céphalées – Nausées - Hépatite cytolytique - Pneumopathie interstitielle

### IMMUNOTHERAPIE

Immunothérapie	IFN α	EI	- Syndrome pseudo-grippal - Asthénie – Anorexie – Amaigrissement - Trouble digestif – Cytolyse hépatique
	IL2	EI	- Syndrome pseudo-grippal - Asthénie – Anorexie – Amaigrissement - Trouble digestif – Cytolyse hépatique - Néphrotoxicité - Cardiotoxicité
	Rituximab	EI	- Allergie - Immunosuppression
TTT ciblé	Herceptin Anti-HER2	Indications	Cancer du sein
		EI	- Allergie - Toxicité cardiaque cumulative
	Lapatinib Anti HER2	Indications	Cancer du sein métastatique HER 2 +
		EI	Effets digestifs et cutanés
	Imatinib Glivec	Indications	LMC
	Cetuximab Anti - REGF	Indication	Cancer ORL
EI		Diarrhée – Folliculite aiguë	
Erlotinib Inh TyrK EGFR	Indication	Cancer pulmonaire non à petites cellules	
	EI	Diarrhée – Folliculite aiguë	
Inhibiteur de l'angiogénèse	Bevacizumab AntiVEGF	Indications	CCR métastatique Cancer pulmonaire non à petites cellules/neuro-épidermoïde métastatique Cancer du rein métastatique
		EI	HTA – Protéinurie – TVP – Hémorragie
	Sunitinib	Indication	- Cancer du rein métastatique

			- GIST résistant au Glivec
		EI	- Asthénie - Trouble digestifs – Stomatite - Dermatite - Surveillance tensionnelle
	Sorafenib	Indication	CHC no opérable – Cancer du rein métastatique
		EI	- Asthénie - Trouble digestifs – Stomatite - Dermatite - Syndrome main-pied
	Temsirolimus	Indication	Cancer du rein métastatique
		EI	- Asthénie – Troubles digestifs - Pneumopathie interstitielle