

Les effets secondaires

*Dr Didier Mayeur
Service d'Hématologie - Oncologie
Responsable de l'Unité
de Soins de Support
Hôpital Mignot, Le Chesnay*



A.F.I.C.

Association Française
des Infirmiers de Cancérologie

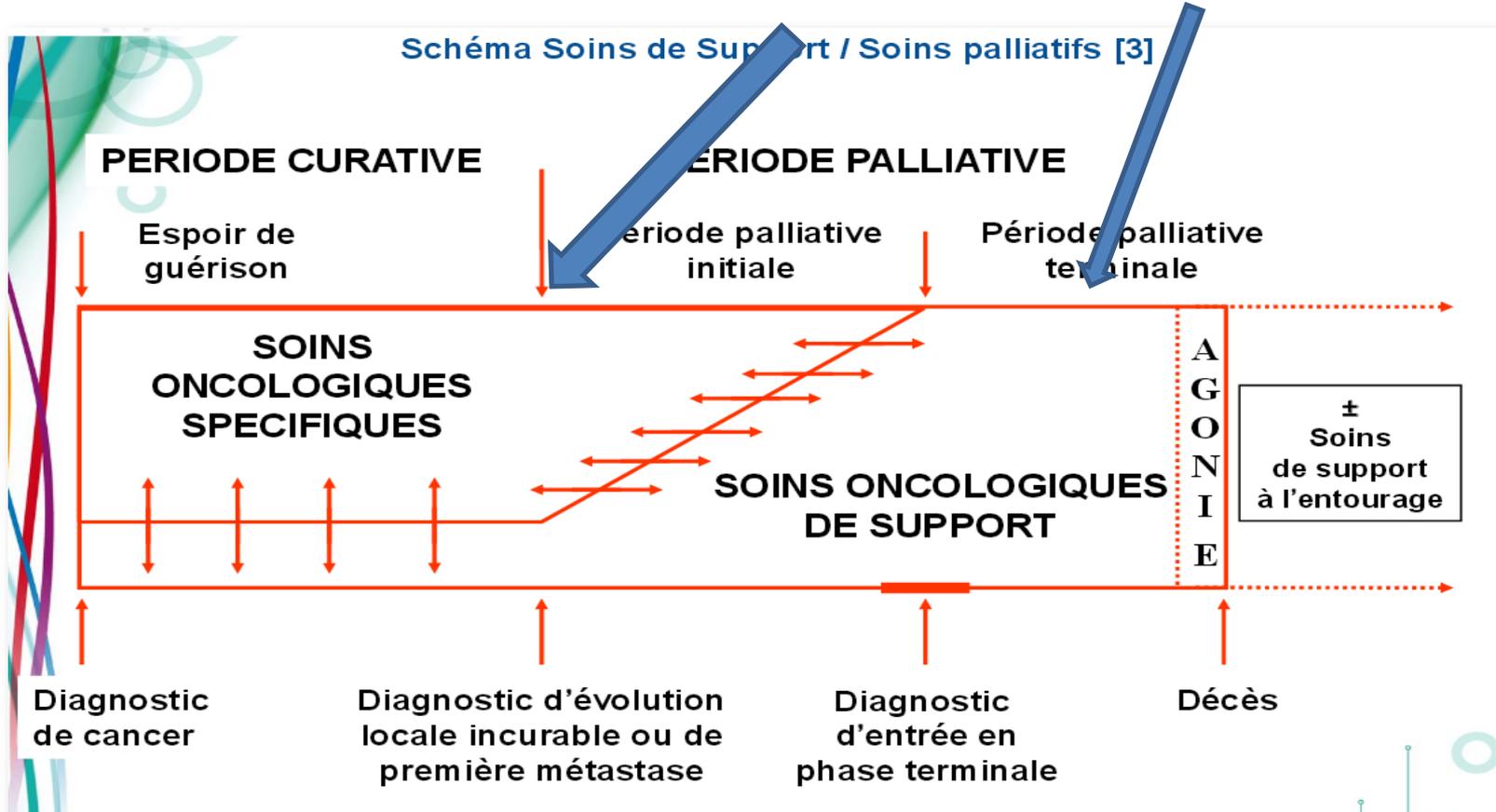


Liens d'intérêt

- > Expertise : Amgen, Inca, Janssen Cilag, Léo Pharma, Novartis
- > Recherche clinique : aucun
- > Orateur : Amgen, Archimedes, Céphalon, Janssen-Cilag, Léo Pharma, Mundipharma, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, Vifor
- > Vraiment intéressants : mon club de vol à voile, la Confrérie des Chevaliers du Tastevin,...



Place actuelle la plus fréquente des CT orales (malgré leur coût...)



Les 5 toxicités princeps d'une chimiothérapie « standard »

- > Nausées / vomissements
- > Fatigue
- > Tox hématologique (aplasie)
- > Mucite
- > Alopécie

Par ordre
Chronologique
« d'arrivée »

Thérapies ciblées: des effets secondaires particuliers

- Forme et présentation
- Composition
- Classes thérapeutiques
- Classes ATC
- Indications thérapeutiques
- Contre-indications
- Mises en garde et précautions d'emploi
- Effets indésirables
- Recommandations médecins
- Recommandations patients
- Grossesse et allaitement
- Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- Posologie et mode d'administration
- Durée et précautions particulières de conservation
- Incompatibilités
- Surdosage
- Propriétés pharmacodynamiques
- Propriétés pharmacocinétiques
- Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
- Données de sécurité précliniques
- Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination
- Conditions de prescription et de délivrance
- Aspect
- Nature et contenu de l'emballage extérieur
- Fiche d'identité interopérable
- Données technico-réglementaires

Fréquence indéterminée :	Infections (avec ou sans neutropénie associée)
Affections hématologiques et du système lymphatique ^b	
Fréquence indéterminée :	Microangiopathie thrombotique
Affections du système immunitaire ^c :	
Fréquence indéterminée :	Angio-oedème, réaction d'hypersensibilité
Affections endocriniennes ^d	
Fréquence indéterminée :	Hyperthyroïdie
Affections cardiaques :	
Peu fréquent :	Insuffisance cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance ventriculaire gauche
Rare :	Allongement de l'intervalle QT, torsade de pointes
Fréquence indéterminée :	Cardiomyopathie, épanchement péricardique
Affections gastro-intestinales :	
Peu fréquent :	Pancréatite
Rare :	Perforation gastro-intestinale
Affections hépatobiliaires ^e :	
Peu fréquent :	Insuffisance hépatique
Fréquence indéterminée :	Hépatite

Un exemple parmi tant d'autres:
Une des 6 pages
Des EI du sunitinib
Sur BCB Dexter

Quelques effets indésirables potentiels des anti-angiogéniques

- > ↑ Risque de saignement (1%)
- > ↑ Risque de thrombose veineuse ou artérielle (5-7% ...jusqu'à presque 50%)
- > ↑ Risque d'HTA (25%)
- > ↑ risque de protéinurie et toxicité rénale (dont MAT)
- > Saignements de nez fréquents
- > Retard de cicatrisation des plaies, escarres...
- > Attention si co-médication avec anti-coagulant !

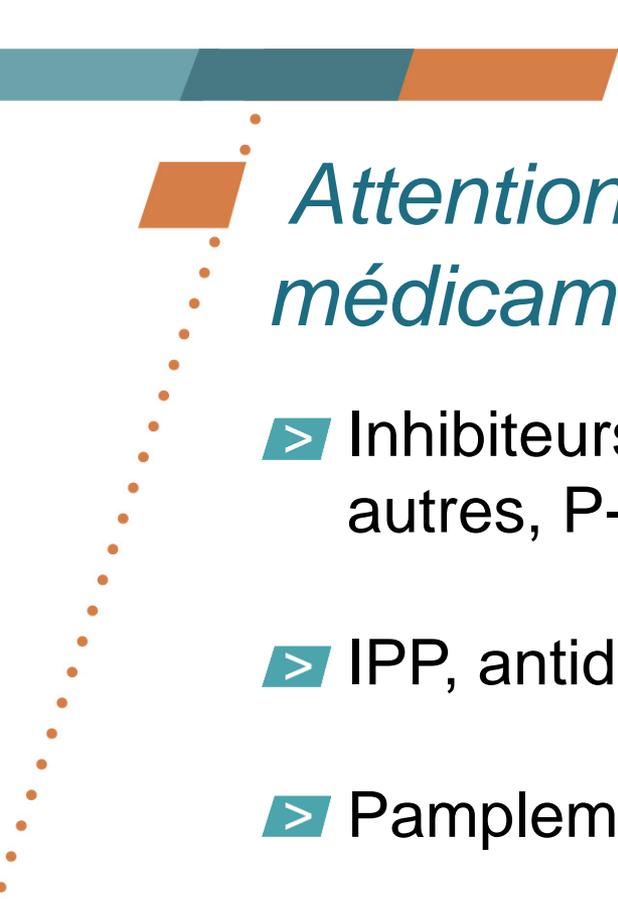
Effets
Vasculaires /
sanguins

Toxicité digestive : variable



ephemeremargeride





Attention aux interactions médicamenteuses et alimentaires!!!

- Inhibiteurs ou inducteurs puissants de CYP3A4 et autres, P-gp, BCRP
 - IPP, antidépresseurs, antibiotiques, antifongiques,...
 - Pamplemousse, sauge, millepertuis
- 

Donc attention :

Il n'y a pas de « petite » chimio orale !!!!



Patient de 73 ans

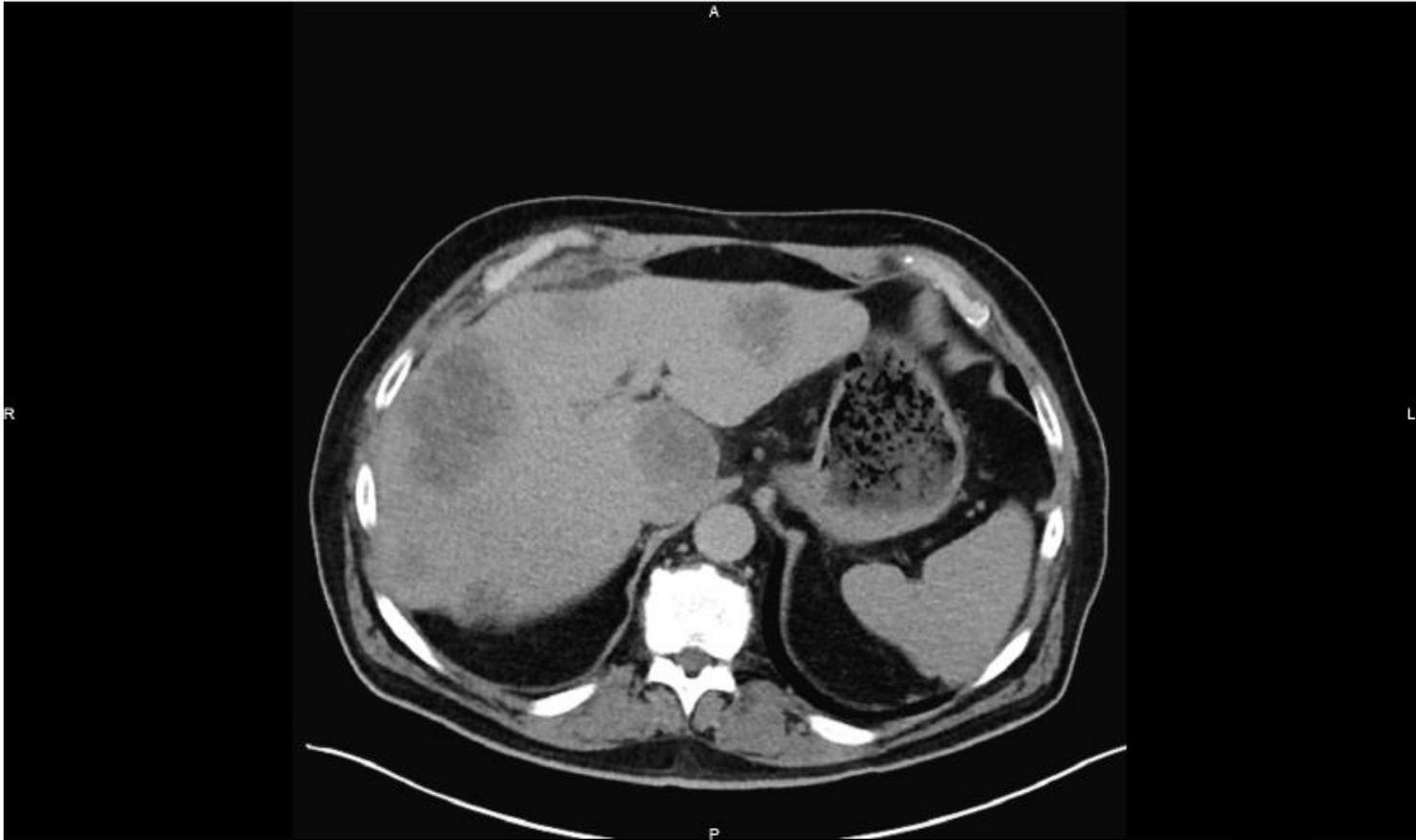
- > Pas d'antécédent en dehors d'une HTA et d'une obésité (BMI= 30,3) ayant motivé la confection d'un anneau gastrique
- > 1 m 68
- > 85 kilos (poids de forme 6 mois plus tôt : 90 kilos)
- > Néphrectomie droite en 2011: adénocarcinome rénal à cellules claires pT3N0M0

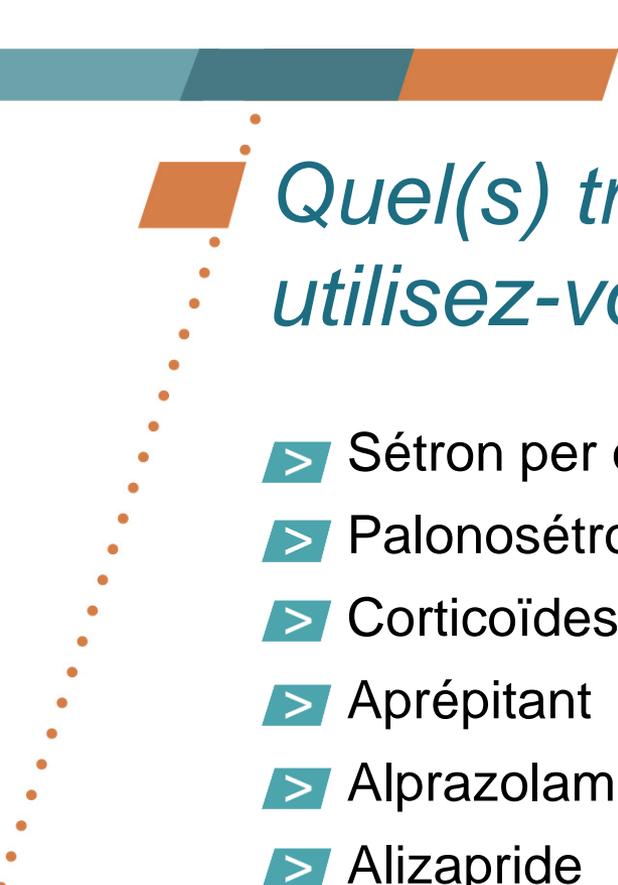


Prise en charge

-  Douleurs abdominales, amaigrissement d'apparition progressive depuis juin 2016
 -  Bilan d'extension : métastases ganglionnaires, pulmonaires et hépatiques
 -  RCP : décision de traitement par sunitinib
- 

Scanner : *volumineuses métastases hépatiques*





Quel(s) traitement(s) antiémétique(s) utilisez-vous dès la première cure?

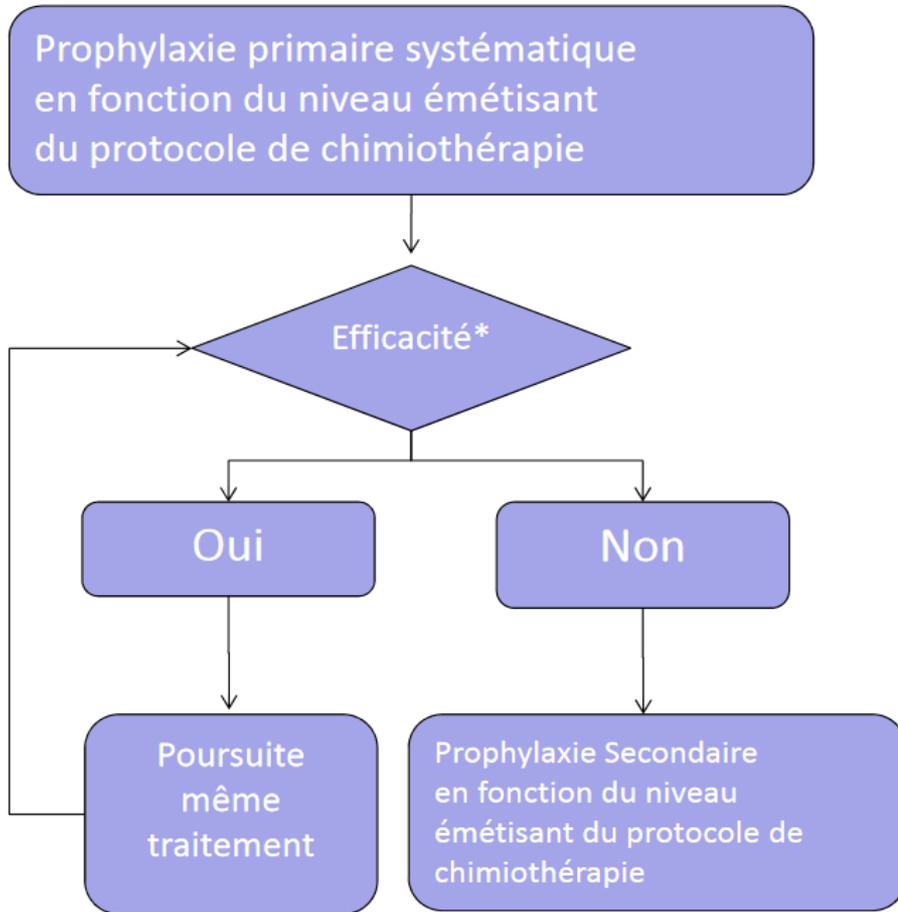
- > Sétron per os
 - > Palonosétron IV
 - > Corticoïdes
 - > Aprepitant
 - > Alprazolam
 - > Alizapride
 - > Dompéridone
 - > Rien
 - > Olanzapine
- 

Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits

NVCI

Date mäj 20/12/2013

Mise en oeuvre



A tout moment

Règles Hygiéno-Diététique

Acupuncture

Traitements de secours

• = nausée \leq grade 1
(ou $< 2,6$ mm sur EVA nausées)

ET
vomissement grade 0

Médicaments per os (2/3)

Niveau émétisant (incidence)	
Faiblement (10%-30%)	Capecitabine
	Fludarabine
	Etoposide
	Sunitinib
	Everolimus
	Lapatinib
	Lenalidomide
	Thalidomide

Niveau émétisant de chaque molécule – **médicaments per os** (d'après les recommandations MASCC/ESMO 2009 – Ann Oncol21 (Supp 5): v232–v243, 2010)

Solutions médicamenteuses (cf. annexe 1)

> Anti-D2

- Antagonistes des récepteurs à la dopamine de type 2

> Anti-5-HT3

- Antagonistes des récepteurs à la sérotonine de type 3 (anti-5-HT3) ou sétrons (classiques et palonosétron)

> Corticoïdes

> Anti NK-1

- Antagonistes des récepteurs aux neurokinines de type 1

> Benzodiazépines (de préférence à ½ vie courte)

> Autres médicaments

Faiblement
émétisant

Prophylaxie Primaire	Prophylaxie Secondaire
Phase aiguë Corticoïde seul Ou Anti D2	Phase aiguë Corticoïde + Sétron Ou Anti D2 + Corticoïdes +/- olanzapine*
Phase retardée RIEN	

*Hors AMM.
Non remboursé.
Sauf accord du
médecin conseil



10 jours après le début du sunitinib, le patient présente une mucite grade 2

> Décrivez votre prise en charge :

- > 1.** Bains de bouche antalgiques
 - > 2.** Réhydratation per os
 - > 3.** Réhydratation IV
 - > 4.** PCA d'opioïdes
 - > 5.** Fluconazole systématique
 - > 6.** Ce n'est pas grave, il est encore trop gros !
- 



Référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support

Mucites et candidoses

Date de validation : 11/12/2015



Classification NCI-CTC v4.0

☞ [page 21](#)

Mucites et candidoses

☞ Evaluation et réévaluation systématique et quotidienne de la douleur pour adapter les traitements antalgiques

Mucites

Grade 1
Alimentation normale
Douleur, érythème

Préconisation

- Antalgiques niveaux I et II
- Glaces
- Bains de bouche:
-bicarbonate de sodium 1,4%

Grade 2
Douleur modérée,
Erythème, ulcères,
alimentation solide possible

Préconisation

- Antalgiques niveau II-III,
- Tamponnement avec sucralfate
☞ **Non recommandé pour les cancers des VADS (voies aérodigestives supérieures)**
- Bains de bouche:
-méthylprednisolone + lidocaïne 1% ,
-Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route) ou crème buccale lidocaïne 1% ou 2 %

Bains de bouche
☞ [page 24](#)

Grade 3
Douleur sévère, ulcères,
alimentation liquide
seule possible

Préconisation

- Antalgiques niveau III,
- Bains de bouche :
-sucralfate ☞ **Non recommandé pour les cancers des VADS**
-méthylprednisolone + procaïne (ou lidocaïne),
-Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route)
- Traitement parentéral :
Antiinfectieux en cas de surinfections, corticoïdes
- Discussion de l'alimentation artificielle

Photos 6, 7, 8
☞ [page 27](#)

Grade 4
Mise en jeu du pronostic vital
Alimentation per os impossible

Préconisation

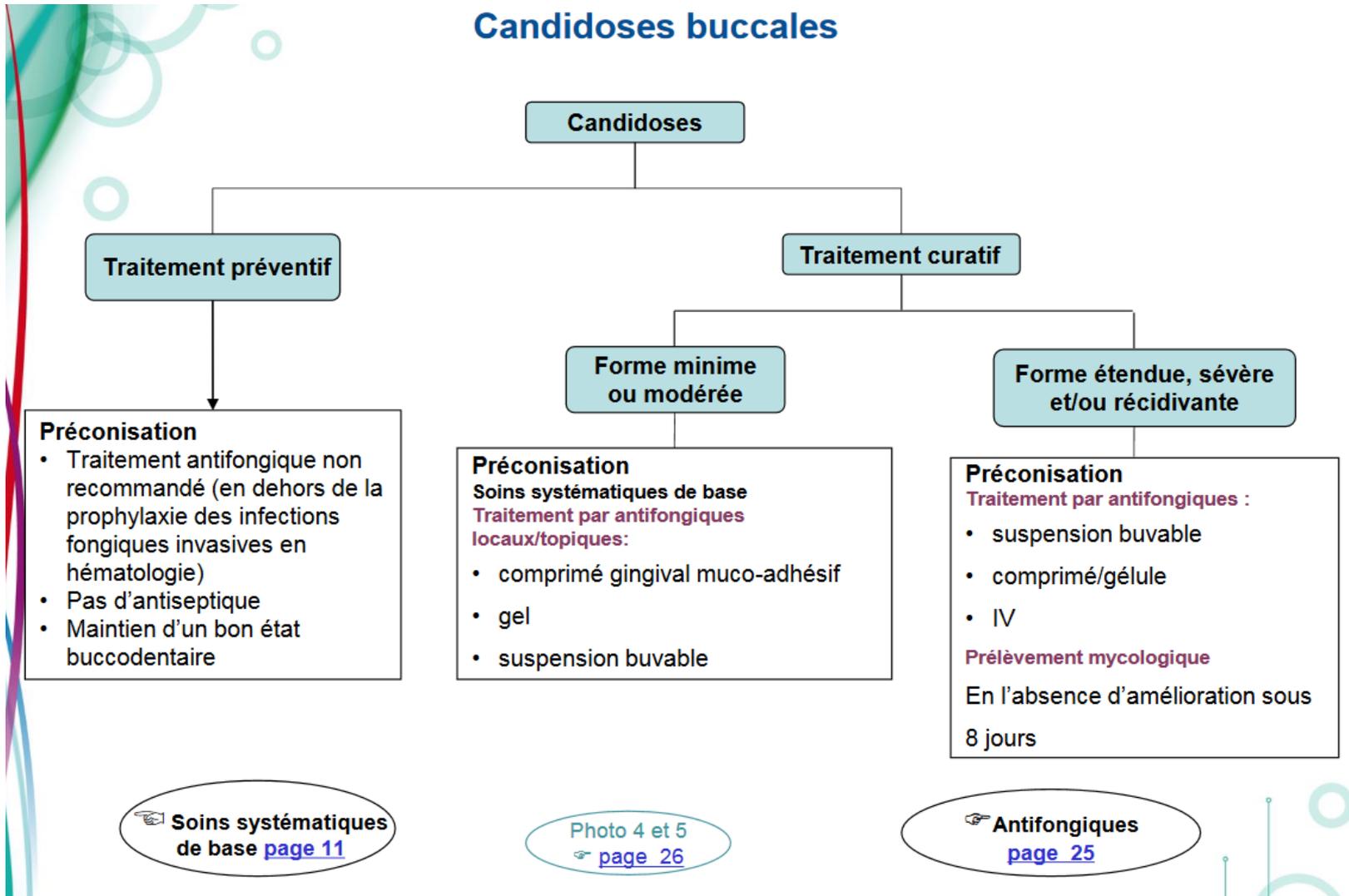
- Mêmes préconisations que pour les grades 3
- Augmenter la fréquence des soins locaux

Discussion RCP: au cas par cas pour traitement de la douleur et alimentation

- Discussion de l'alimentation artificielle

☞ **Référentiel nutrition:**
alimentation artificielle

Candidoses buccales



Soins systématiques de base [page 11](#)

Photo 4 et 5 [page 26](#)

Antifongiques [page 25](#)

Au cinquième cycle :

- > Patient supportant assez bien la chimio mais se disant fatigué
- > P.S. = 1
- > Hb = 9,6 g/dl
- > Plaquettes = 280 000/mm³
- > Leucocytes = 6 200/mm³
- > Pas d'anomalie métabolique significative

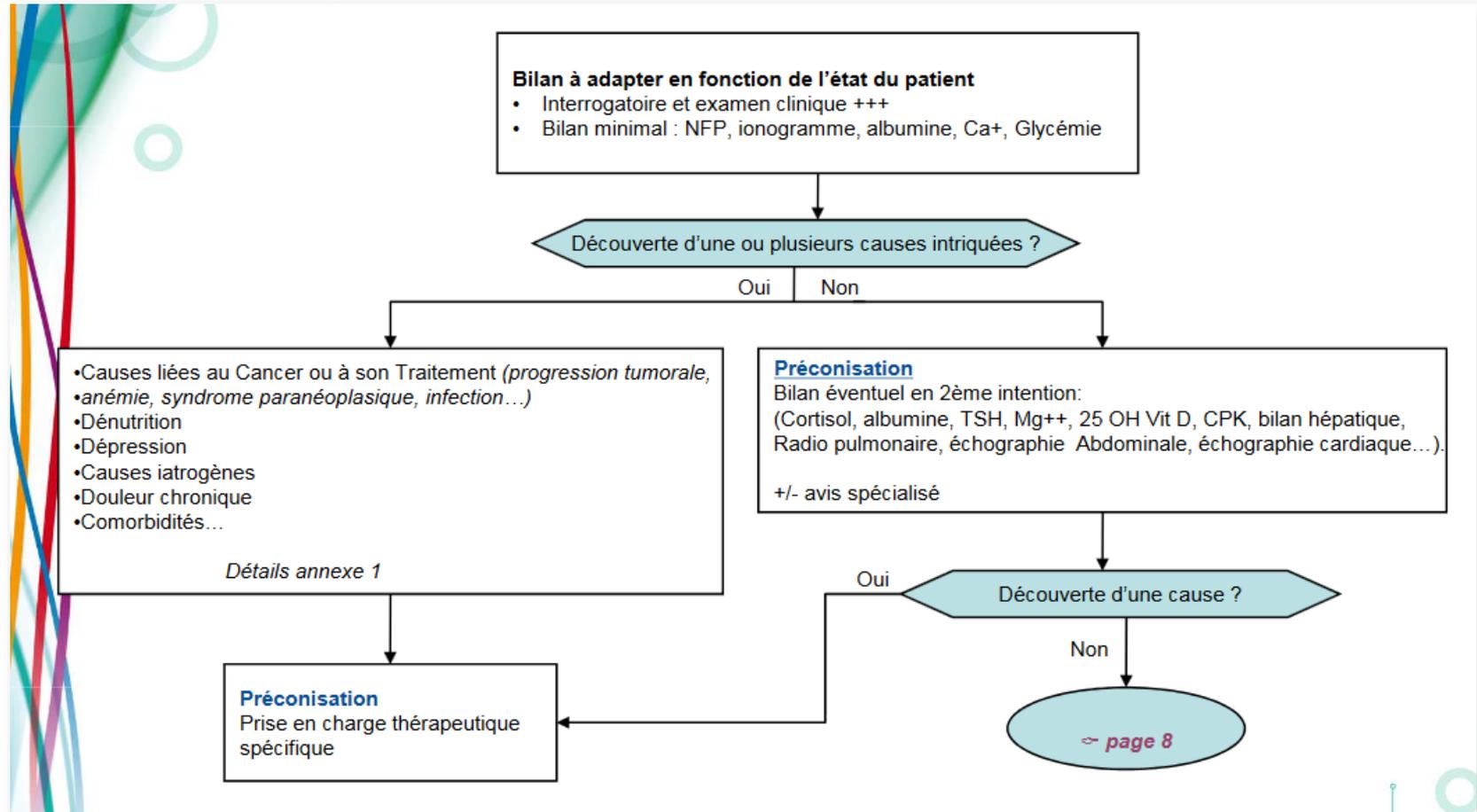
Que préconiserez-vous de plus ?

- > Rien, tout le monde sait que la chimio fatigue!
- > ASE
- > Fer injectable
- > Fer per os
- > Transfusion de deux culots globulaires
- > Complément de bilan biologique et si oui lequel
- > Autre

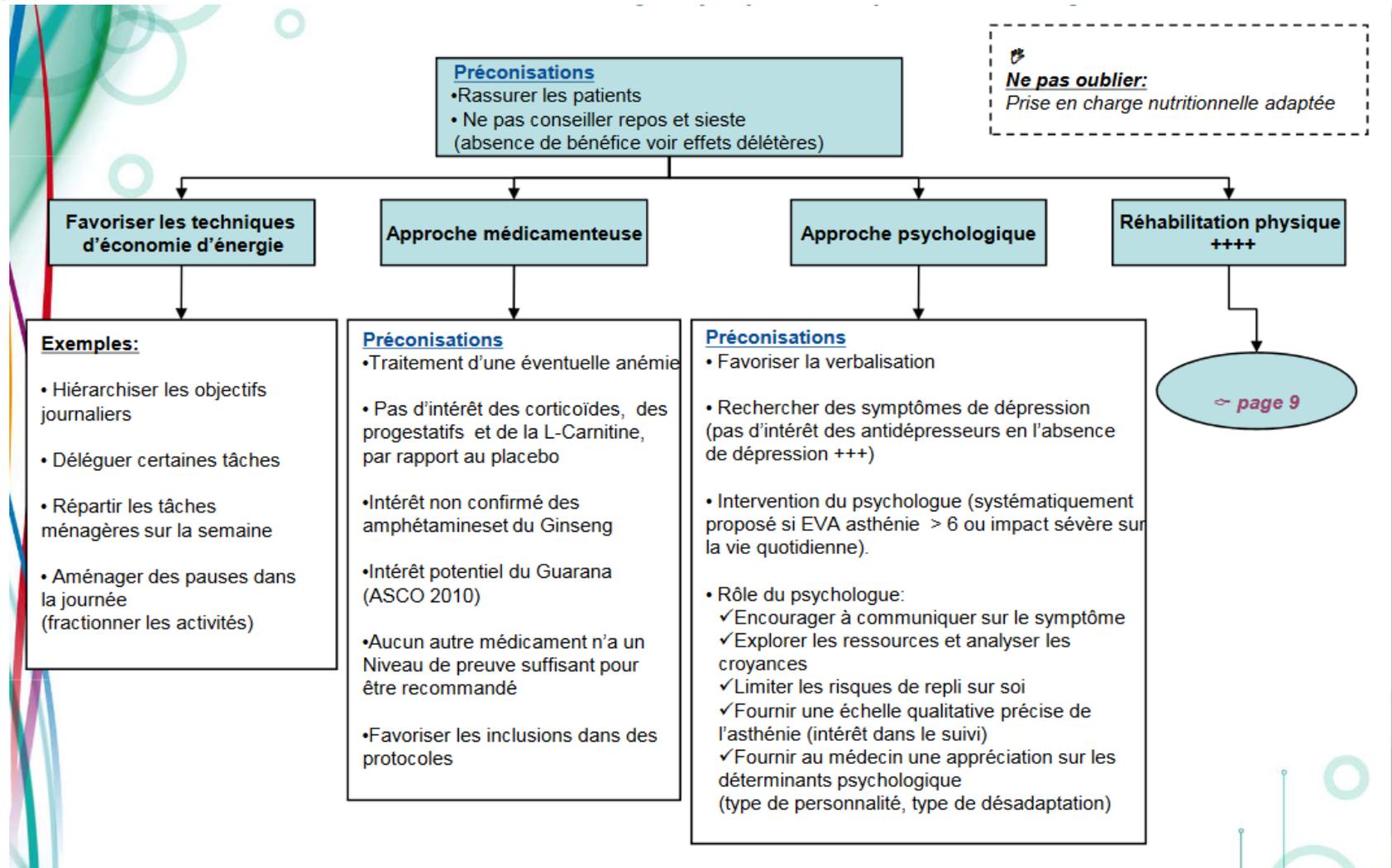
Fatigue et cancer

Date : 03/12/2010

Cancer évolutif en cours de traitement



Prise en charge symptomatique de la fatigue



Deux mois plus tard :

- > Le patient est toujours sous sunitinib
- > P.S. = 1
- > Mais le patient signale un épisode de dyspnée d'effort ayant duré 2 jours avant de disparaître
- > Hb = 11,8 g/dl



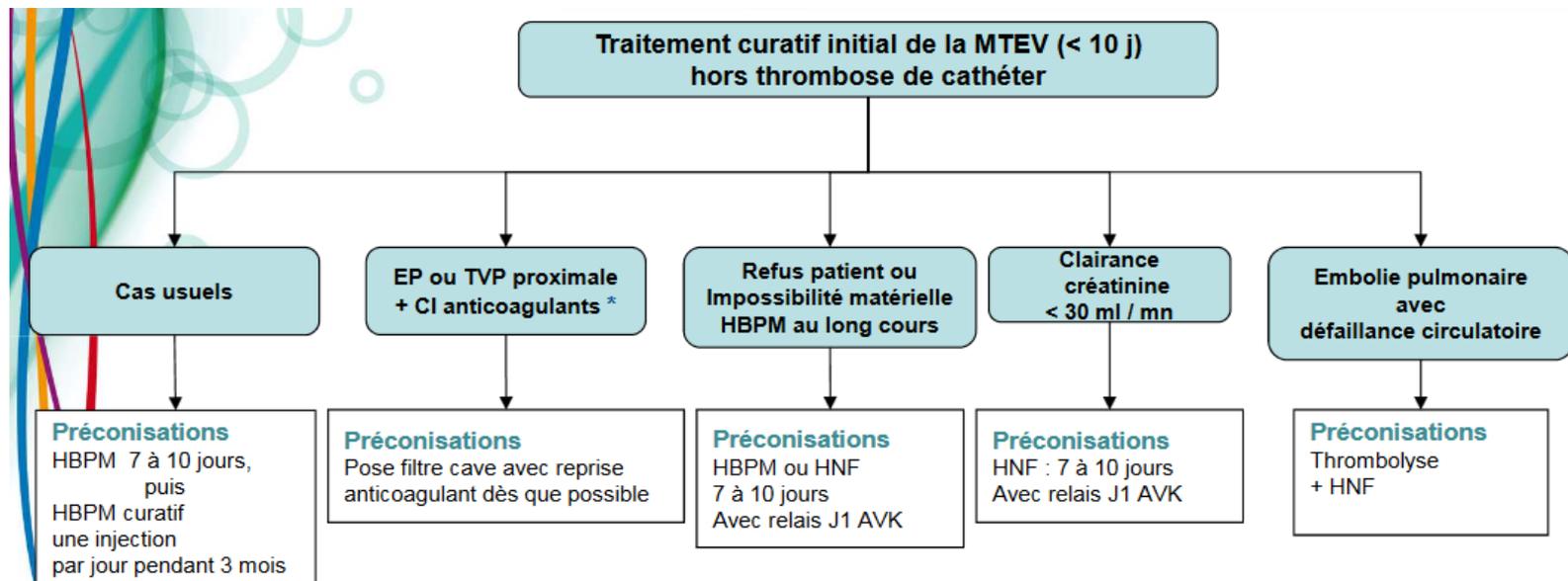
Votre attitude :

- > On continue le même traitement
 - > J'appelle le médecin référent pour suggérer échodoppler MI et/ou angioscanner thoracique
 - > Je l'envoie directement aux urgences
 - > Arrêt de la chimiothérapie qui est trop toxique
 - > Hospitalisation et traitement par HNF IVSE
 - > Prescription ambulatoire d'HBPM
- 



Référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support

Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en cancérologie



*** Contre indications anticoagulants à doses curatives**

- Chirurgie cérébrale récente (< 1 mois)
- Métastase cérébrale hémorragique
- Accident vasculaire cérébral hémorragique (< 1 mois)
- Diathèse hémorragique
- Lésion hémorragique active
- Endocardite infectieuse
- Péricardite

Référentiels interrégionaux (RIR)

Découvrez les référentiels sur la plateforme interactive OncoLogiK consacrée à la consultation et à l'élaboration collaborative de référentiels de prise en charge en oncologie.

▸ Référentiels interrégionaux (RIR) en soins de support

Les référentiels inter-réseaux (RIR) en soins oncologiques de support sont la déclinaison pratique des recommandations. Ce sont des documents synthétiques d'aide à la prise en charge, diagnostique, thérapeutique et de suivi, destinés à harmoniser les pratiques habituelles en soins oncologiques de support. Les RIR sont élaborés et actualisés à partir des recommandations existantes dans le cadre d'une collaboration entre l'AFSOS et les réseaux de cancérologie dans le cadre d'une démarche méthodologique rigoureuse. Ils sont présentés, discutés validés lors de « Journées Référentiels – Réseaux » (J2R) ouvertes aux professionnels de santé concernés.

▸ Référentiels disponibles

Découvrez aussi les référentiels sur la plateforme interactive **OncoLogiK** consacrée à la consultation et à l'élaboration collaborative de référentiels de prise en charge en oncologie.

▸ OncoLogik

▸ Accompagnement social et après cancer :

- [Prise en charge de la précarité chez des personnes atteintes de cancer \(2012\)](#)
- [Prise en charge sociale \(2010\)](#)

▸ APA - Rééducation et réadaptation :

- [Activité physique et cancer \(réalisé en 2011. Version revue et validée en dec. 2014\)](#)
- [Activité Physique Adaptée, Rééducation et Cancer du sein \(réalisé en 2013. Version revue et validée en dec. 2014\)](#)
- [Indication de la Rééducation en cancérologie : Fascicule 1 : Partie commune \(2014\)](#)
- [Indication de la Rééducation en cancérologie Fascicule 3. Déficiences neurologiques hors atteintes encéphaliques \(2014\)](#)
- [Indication de la Rééducation en cancérologie Fascicule 4 : Les déficiences liées aux Cancers des voies aéro-digestives supérieures \(VADS\) \(2014\)](#)
- [Activité Physique et Nutrition dans la prise en charge du cancer Colorectal \(2016\)](#)



[Retour accueil](#)



[Contact](#)

Recherche rapide

[AGENDA](#)

[ADHÉRER EN LIGNE](#)

MARS



Les Journées référentiels réseaux

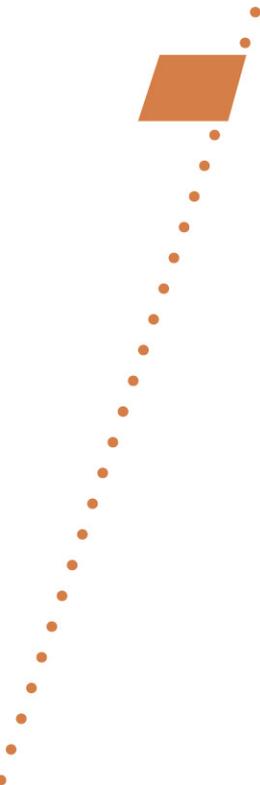
RDV les 15&16 Décembre 2016 à Nancy pour assister aux prochaines journées

[▸ Lire la suite](#)



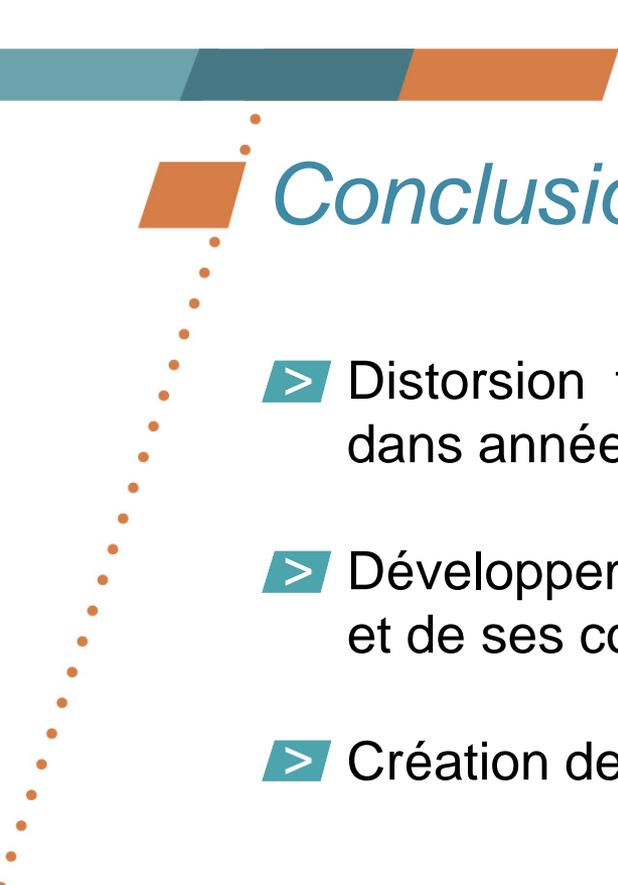


Conclusions

- 
- 58 référentiels inter régionaux en soins de support sont disponibles sur :

<http://www.afsos.org/-Referentiels-Nationaux-.html>





Conclusions

- > Distorsion terrible besoins patients / effectifs soignants dans années à venir
 - > Développement majeur de la chimiothérapie orale... et de ses complications
 - > Création de « nouveaux métiers »
- 