



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2011

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**MISE A DISPOSITION D'UNE INFORMATION  
PERSONNALISEE DESTINEE AUX PATIENTS TRAITES  
PAR CHIMIOTHERAPIE AU CENTRE HOSPITALIER DE  
BAR-LE-DUC**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 1er Juin 2011

Pour obtenir

**Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

Par **Damien PHILIPPE**

Né le 28 septembre 1986 à Dourdan (91)

**Membres du Jury**

Président : M. Jean-Louis MERLIN

Professeur de biologie cellulaire oncologique,  
Faculté de Pharmacie, Nancy et Unité de  
Biologie des Tumeurs, Centre Alexis Vautrin

Directeur : Mme Caroline VALLE

Pharmacien Hospitalier, Centre Hospitalier de  
Bar-le-Duc

Juges : M. Philippe EVON

Médecin Interniste, Centre Hospitalier de Bar-le-  
Duc

Mme Evelyne KELLER

Pharmacien d'officine, Saulxures-lès-Nancy.

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2010-2011**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Mobilité ERASMUS et Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

**Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

**Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement :  
Pharmaceutique Hospitalier**

Jean-Michel SIMON

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES  
HONORAIRES**

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ASSISTANT HONORAIRE**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

## ENSEIGNANTS

### PROFESSEURS

Gilles AULAGNER .....	Pharmacie clinique
Alain BAGREL .....	Biochimie
Jean-Claude BLOCK .....	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE .....	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL .....	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER .....	Microbiologie environnementale
Max HENRY .....	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU .....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE .....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD .....	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR .....	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER .....	Biochimie
Pierre LEROY .....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT .....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA .....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU .....	Physiologie
Jean-Louis MERLIN .....	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS .....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN .....	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON .....	Economie de la santé, législation pharmaceutique

### MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS .....	Parasitologie
Mariette BEAUD .....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT .....	Communication et santé
Isabelle BERTRAND .....	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN .....	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX .....	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER .....	Chimie Physique
Cédric BOURA .....	Physiologie
Igor CLAROT .....	Chimie analytique
Joël COULON .....	Biochimie
Sébastien DADE .....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN .....	Chimie analytique
Roudayna DIAB .....	Nanotechnologies pharmaceutiques
Béatrice DEMORE .....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU .....	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAZ .....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS .....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL .....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE .....	Hématologie - Génie Biologique
Adil FAIZ .....	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI .....	Toxicologie

Caroline GAUCHER DI STASIO .....	Expertise biopharmacologique
Stéphane GIBAUD .....	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT .....	Chimie organique
Frédéric JORAND .....	Santé et environnement
Olivier JOUBERT .....	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ .....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT .....	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI .....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN .....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU .....	Pharmacognosie
Maxime MOURER .....	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS .....	Informatique
Christine PERDICAKIS .....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO .....	Pharmacologie
Virginie PICHON .....	Biophysique
Anne SAPIN .....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER .....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY .....	Santé publique
Gabriel TROCKLE .....	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER .....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIOU .....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI .....	Pharmacie galénique

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Marie SOCHA .....	Pharmacie clinique
Julien PERRIN .....	Hématologie

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER .....	Sémiologie
--------------------------	------------

#### **PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD .....	Anglais
--------------------------	---------

#### **Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois**

##### **(Pharmacie - Odontologie)**

Anne-Pascale PARRET .....	Directeur
---------------------------	-----------

# **SERMENT DES APOTHICAIRE**S



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**D'e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS  
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT  
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».

## REMERCIEMENTS

### **A mon président de thèse, Mr Jean-Louis MERLIN,**

Professeur des Universités en Biologie Cellulaire Oncologique à la Faculté de Pharmacie de Nancy, Responsable de l'Unité de Biologie des Tumeurs au Centre Alexis Vautrin.

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse, recevez cet ouvrage comme le témoignage de ma profonde gratitude.

### **A ma directrice de thèse, Mme Caroline VALLE,**

Pharmacien au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, responsable de l'Unité Centralisée de Préparations des Cytotoxiques.

Pour m'avoir accompagné tout au long de la rédaction de cette thèse.

Votre investissement, votre disponibilité, votre gentillesse et votre rigueur m'ont motivé durant toute cette année. Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse.

Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **A Mr Philippe EVON,**

Médecin Interniste au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc,

Pour m'avoir appris beaucoup lors des visites en service de Médecine Interne pendant mon externat de 5<sup>ème</sup> année et pour avoir cru en moi durant l'élaboration des fiches conseils destinées à vos patients.

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

### **A Mme Evelyne KELLER,**

Pharmacien d'officine à Saulxures-lès-Nancy,

Recevez cette invitation en témoignage de tout ce que vous m'avez apporté durant l'ensemble de mon cursus universitaire.

Vous m'avez donné le goût du travail en officine, votre gentillesse, votre soutien et votre confiance m'ont permis de passer un excellent stage de professionnalisation...et ce n'est pas fini !

**Au personnel du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc** qui a permis l'élaboration et la mise à disposition de ces fiches au sein de l'établissement,

A Mr Freund, Directeur du Centre Hospitalier et à Mr Dusoir du service Communication, au Dr Philippe Tagu, à Mme Mourot, aux infirmières d'Hôpital de Jour et de Médecine Interne, plus particulièrement à Catherine et à Sabine, aux patients d'Hôpital de Jour.

Une pensée pour Mr T.

A Melle L., pour avoir accepté de me parler en détail des effets indésirables de sa chimiothérapie au cours de mon stage de 6<sup>ème</sup> année.

**A ma famille**, recevez cet ouvrage en témoignage de mon amour,

A mes parents, Sylvie et Vincent, pour m'avoir soutenu durant ces 6 (enfin...7 !) années d'études et pour l'éducation que vous m'avez transmise.

A mon petit frère Ludo, pour t'avoir trop fréquemment demandé de « baisser le son » pendant mes révisions, pour ton aide et tes conseils informatiques.

A mes sœurs Laura et Steph qui ont toujours cru en moi et pour leur écoute.

Mais aussi à ma mamie, ma tante, mon oncle et à EVQM, qui m'ont encouragé.

### **A mes amies,**

Aurore, qui a toujours été là pour moi quand ça n'allait pas, 10 ans déjà !

Laure (ma charmante binôme !), Jejen et Bibiche, pour ces années passées ensemble à l'intérieur, mais surtout à l'extérieur de la fac !

Madou (my first binôme !), je ne t'en veux plus de m'avoir abandonné !

Elo et Elena, pour nos soirées et nos dégustations culinaires...

Samia et Neswich, pour nos fous rires incontrôlés, à Brenda ma binôme de pied, hein ?

Camille, pour ces confidences sur l'oreiller ou autour d'un bon café...

Aurélie, pour cette amitié conservée malgré toutes ces années !

Amandine, pour notre inoubliable stage 5AHU dans la capitale meusienne !

Aux belles rencontres barisiennes : Célyne, Aurélia, Eliza, Karine et ma petite infirmière préférée : Lucie !

A leurs accompagnants : Flo et Emeline, Arnaud, Clem, Antoine, Nico, Romain, Seb, Quentin et Maxime...et au Guronsan, qui a toujours été là pour mes révisions !

A Teuteu et Anaïs, tout comme moi nancéens de cœur, mais barisiens d'adoption.

### **A mes collègues,**

Toute l'équipe de la Pharmacie du Château à Saulxures-lès-Nancy (en face de l'église... !), pour tout ce que vous m'avez appris et pour ces bons moments passés ensemble : à Sam, Valoo (on est lié !), Virgi, ma petite Marine, mais aussi à Ségo, Delphine, Manuel, Fabien et aux 2 stagiaires de 6<sup>ème</sup> année qui m'ont précédé : Anne-Claire (merci à toi et à Max pour cet été !) et Marylène (pour tes précieux conseils et nos conversations qui n'en finissent...toujours plus !).

Toute l'équipe de la Pharmacie de Marbot : à Aurélien Pouppart et Emilie Doste, merci pour votre accueil dans votre officine et pour votre confiance concernant le remplacement de cet été, à Valérie pour ses conseils et sa bonne humeur.

Toute l'équipe de la Pharmacie du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, qui m'a chaleureusement accueilli pendant mon stage hospitalier...et même après !

A Mme Delatte, Pharmacien Chef de service.

A Cricri, Angie, Céline, Nathalie, Benoît, Delphine, Hubert, Nico, Alice, Coco, Jean-Claude, Monique, Amélie, ma petite Mimi, Jean-Charles, Maryline, Magali et Emilie.

Et merci également à Pierre-Alexandre, Clémence, Emilie, Amélie, Laure-Anne, Françoise, Gégé et Karelle.

Enfin, aux jolies rencontres de l'été à Central (Marie !).

A Monique Boutet et à tous les bénévoles de l'ADDOOTH.

A ma sœur Laura pour avoir gentiment accepté de relire cette thèse avant impression.

Rendez-vous à St-Barth !

## SOMMAIRE

Liste des abréviations .....	10
Table des illustrations.....	12
Introduction .....	13
I. Activité de chimiothérapie au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc .....	14
A. Evolution de l'activité de chimiothérapie au sein du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc (2007-2010).....	14
B. Répartition des patients par type de cancer au sein du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc pour l'année 2010 .....	15
II. Effets indésirables de la chimiothérapie et prise en charge.....	16
A. Toxicité aiguë .....	16
1. TOXICITE DIGESTIVE.....	16
2. TOXICITE HEMATOLOGIQUE.....	43
3. TOXICITE CUTANEO-MUQUEUSE ET PHANERIENNE .....	61
4. NEUROTOXICITE.....	66
5. TOXICITE SUR LE SYSTEME URINAIRE .....	68
6. EXTRAVASATION .....	70
7. REACTIONS ALLERGIQUES .....	71
8. COMPLICATIONS ARTICULAIRES.....	71
B. Toxicité retardée.....	72
1. TOXICITE HEPATIQUE .....	72
2. TOXICITE CARDIAQUE .....	72
3. TOXICITE PULMONAIRE .....	74
4. CANCER SECONDAIRE .....	74
5. TOXICITE GONADIQUE .....	75
6. QUELQUES SITUATIONS PARTICULIERES.....	76
III. Fiches conseils pour les patients .....	77
A. Méthodologie .....	77
B. Les fiches mises à disposition des patients du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc .....	78
Conclusion.....	79
Bibliographie .....	80
Annexe .....	85

## Liste des abréviations

5-FU :	5-Fluoro-Uracile
ADN :	Acide DésoxyriboNucléique
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ATU :	Autorisation Temporaire d'Utilisation
CBNPC :	Cancer Bronchique Non à Petites Cellules
CBPC :	Cancer Bronchique à Petites Cellules
CFU :	<i>colony forming units</i>
CTZ :	<i>chemoreceptor trigger zone</i>
EPO :	érythropoïétine
G-CSF :	<i>granulocyte colony stimulating factor</i>
Hb :	hémoglobine
ITK :	Inhibiteurs des Tyrosines-Kinases
IV :	intraveineuse
LA :	Leucémie Aiguë
LAM :	Leucémie Aiguë Myéloblastique
LLC :	Leucémie Lymphoïde Chronique
LMNH:	Lymphome Malin Non Hodgkinien
MICI :	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
NaCl :	chlorure de sodium
NFS :	Numération Formule Sanguine
NK1 :	neurokinine-1
NVCI :	nausées et vomissements chimio-induits
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORL :	Oto-Rhino-Laryngé

PEG : PolyEthylène Glycol

PPS : Programme Personnalisé de Soins

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SC : sous-cutané

UCPC : Unité Centralisée de Préparations des Cytotoxiques

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

# Table des illustrations

## Figures :

FIGURE 1 : EVOLUTION DU NOMBRE DE PRÉPARATIONS DE CHIMIOTHÉRAPIE INJECTABLE AU CENTRE HOSPITALIER DE BAR-LE-DUC ENTRE 2007 ET 2010 [3].....	14
FIGURE 2 : MODE D’ACTION DES ANTIÉMÉTIQUES UTILISÉS EN ONCOLOGIE [7].....	19
FIGURE 3 : MÉCANISME D’ACTION DU LOPÉRAMIDE [15] .....	29
FIGURE 4 : MÉCANISME D’ACTION DU RACÉCADOTRIL [15] .....	30

## Tableaux :

TABLEAU I : EVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS RECEVANT UNE CHIMIOTHÉRAPIE INJECTABLE AU CENTRE HOSPITALIER DE BAR-LE-DUC ENTRE 2007 ET 2010 [3].....	14
TABLEAU II : RÉPARTITION DES PATIENTS PAR TYPE DE CANCER AU CENTRE HOSPITALIER DE BAR-LE-DUC EN 2010 [3].....	15
TABLEAU III : NAUSÉES ET VOMISSEMENTS, DIFFÉRENTS GRADES [6]. .....	18
TABLEAU IV : CYTOTOXIQUES ET RISQUE ÉMÉTISANT [7].....	18
TABLEAU V : SÉVÉRITÉ DE LA DIARRHÉE [6]. .....	28
TABLEAU VI : SÉVÉRITÉ DE LA CONSTIPATION [6] .....	34
TABLEAU VII : INTENSITÉ DE LA MUCITE [6].....	39
TABLEAU VIII : TOXICITÉ DES ANTICANCÉREUX SUR LA LIGNÉE BLANCHE [6]. .....	44
TABLEAU IX : ANÉMIE, DIFFÉRENTS GRADES [6] .....	52
TABLEAU X : THROMBOPÉNIE, DIFFÉRENTS GRADES [6] .....	58
TABLEAU XI : HÉMORRAGIE, DIFFÉRENTS GRADES [6]. .....	58
TABLEAU XII : ALOPÉCIE, DIFFÉRENTS GRADES [6] .....	61
TABLEAU XIII : CYTOTOXIQUES ET RISQUE ALOPÉCIANT [18].....	62
TABLEAU XIV : TOXICITÉ CUTANÉE, DIFFÉRENTS GRADES [6].....	65
TABLEAU XV : TOXICITÉ NEUROLOGIQUE CENTRALE [6].....	66
TABLEAU XVI : TOXICITÉ NEUROLOGIQUE PÉRIPHÉRIQUE [6] .....	67
TABLEAU XVII : TOXICITÉ RÉNALE [6].....	69
TABLEAU XVIII : TOXICITÉ HÉPATIQUE [6] .....	72
TABLEAU XIX : TOXICITÉ CARDIAQUE [6] .....	72
TABLEAU XX : TOXICITÉ PULMONAIRE [6] .....	74

# Introduction

Le Centre Hospitalier Jeanne d'Arc de Bar-le-Duc est un établissement public de santé dont les origines remontent du IXème siècle.

Prefecture du département de la Meuse, la ville de Bar-le-Duc qui compte environ 17 000 habitants se situe au sud du département, en région Lorraine, à la limite de la région de Champagne-Ardenne.

Le Centre Hospitalier de Bar-le-Duc fait partie intégrante d'une structure hospitalière novatrice qui garantit une offre de soins complète : le Pôle Santé Sud Meusien (PSSM).

Ce Pôle Santé Sud Meusien recouvre des enjeux importants pour tout un territoire de santé.

Enfin, il convient à noter que le Centre Hospitalier de Bar-le-Duc est inscrit dans un système de conventions et de réseaux, il adhère notamment au réseau Oncolor, réseau de santé lorrain en cancérologie.

De nombreux patients atteints de cancer reçoivent un traitement de chimiothérapie au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, sous forme de perfusion intraveineuse (IV), dont le rythme d'administration varie selon le type de médicament et le type de protocole de traitement envisagé pour traiter le malade.

Les patients peuvent recevoir un traitement de chimiothérapie par voie orale (per os), la délivrance se fera alors en officine de ville ou en rétrocéSSION à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du Centre Hospitalier. [1]

Le nouveau Plan Cancer 2009-2013 s'inscrit dans la continuité du Plan Cancer 2003-2008 et souligne l'importance de personnaliser la prise en charge des malades (mesure numéro 18) et a pour objectif de faire bénéficier au moins 80% des patients d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS). [2]

Le sujet de cette thèse prend appui sur cette mesure qui place le patient au sein d'un système coordonné de soins, et qui le rend acteur de sa maladie, en lui permettant de mieux appréhender les effets indésirables de son traitement de chimiothérapie.

Le but de cette thèse était de créer une fiche unique et synthétique reprenant le déroulement et la description du protocole de chimiothérapie, ses effets indésirables propres et les moyens de prévention. Elle sera incluse dans le PPS du patient.

Au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, ce PPS se présente sous la forme d'un classeur, qui est remis au patient dès sa consultation d'annonce de cancer et qui comporte plusieurs parties séparées par des intercalaires de couleur respectant la charte graphique de l'établissement.

- 1) Présentation (du classeur, du réseau de santé en cancérologie)
- 2) Renseignements (administratifs et socio-médicaux)
- 3) **Votre traitement (partie qui contient notre fiche conseil de chimiothérapie)**
- 4) Professionnels de santé (répertoires des professionnels)
- 5) Informations utiles (associations de patients)
- 6) Lexique

Ce type d'écrit permet au patient et à son entourage :

- d'une part de se sentir accompagné, de rentrer à domicile avec un écrit ;
- et d'autre part, d'avoir une réaction adaptée en cas de nécessité.

Cet écrit sert également de trame à l'équipe soignante prenant en charge le malade.

Ainsi, ce document présente de nombreux avantages pour les patients mais aussi pour les soignants.

## I. Activité de chimiothérapie au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc

Depuis 2007, les poches de chimiothérapie sont préparées au sein d'une Unité Centralisée de Préparations des Cytotoxiques (UCPC) qui se situe dans la PUI du Centre Hospitalier. Des préparateurs en pharmacie hospitalière, spécialement qualifiés, réalisent ces préparations contenant les anticancéreux, sous contrôle du pharmacien qui valide le protocole de fabrication.

### A. Evolution de l'activité de chimiothérapie au sein du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc (2007-2010)

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
2007	167	51%	49%
2008	190	57%	43%
2009	186	56%	44%
2010	217	51%	49%

Tableau I : Evolution du nombre de patients recevant une chimiothérapie injectable au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc entre 2007 et 2010 [3].

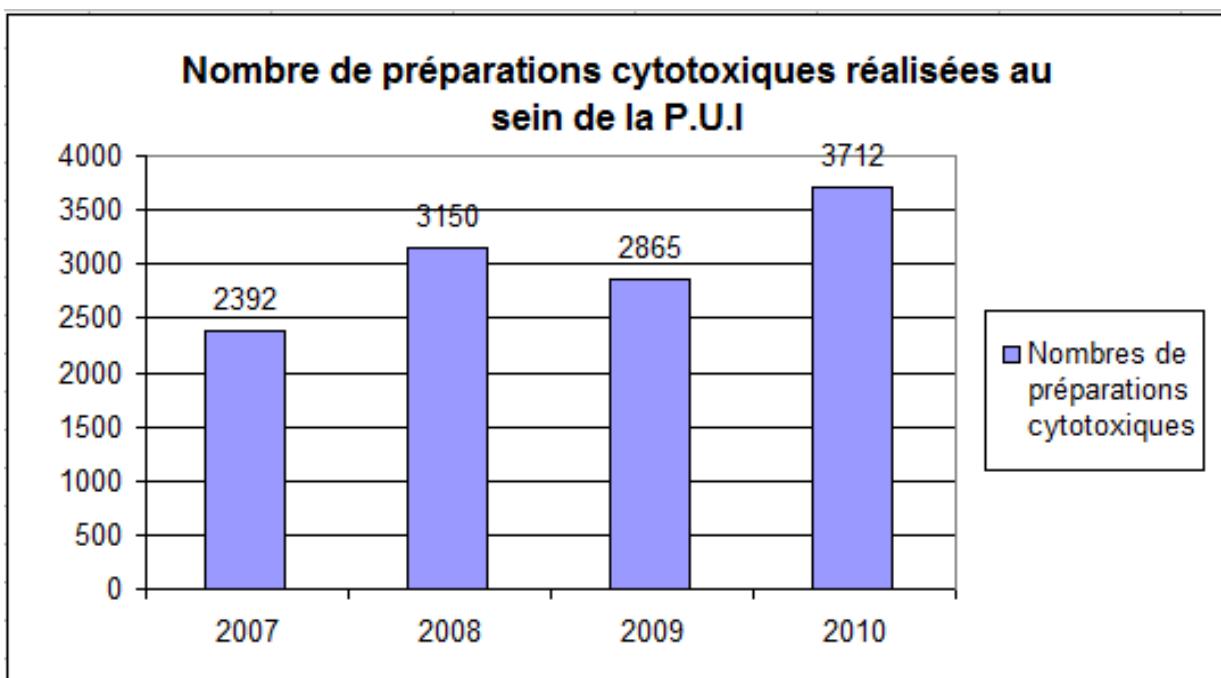


Figure 1 : Evolution du nombre de préparations de chimiothérapie injectable au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc entre 2007 et 2010 [3].

Entre 2007 et 2008 : augmentation de 31% du nombre de préparations de chimiothérapie

Entre 2008 et 2009 : baisse de 9% du nombre de préparations de chimiothérapie

Entre 2009 et 2010 : augmentation de 29% du nombre de préparations de chimiothérapie.

Avec l'augmentation globale de l'activité de chimiothérapie au sein du Centre Hospitalier et les résultats de la recherche en cancérologie, le nombre de nouveaux protocoles de chimiothérapie augmente chaque année.

## ***B. Répartition des patients par type de cancer au sein du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc pour l'année 2010***

Type de cancer	Nombre de personnes	Pourcentage	Homme	Pourcentage	Femme	Pourcentage
CBNPC	46	21,20%	33	15,21%	13	5,99%
Côlon – rectum	42	19,35%	24	11,06%	18	8,29%
Sein	26	11,98%	1	0,46%	25	11,52%
Pancréas	18	8,29%	10	4,61%	8	3,69%
LMNH	11	5,07%	6	2,76%	5	2,30%
Vessie – Prostate	10	4,61%	10	4,61%	0	0,00%
Traitements immunomodulateurs	9	4,15%	2	0,92%	7	3,23%
CBPC	7	3,23%	5	2,30%	2	0,92%
Ovaire – Endomètre	7	3,23%	0	0,00%	7	3,23%
Utérus	7	3,23%	0	0,00%	7	3,23%
Myélome	5	2,30%	3	1,38%	2	0,92%
Divers	5	2,30%	2	0,92%	3	1,38%
Œsophage	4	1,84%	3	1,38%	1	0,46%
Mésothéliome	4	1,84%	4	1,84%	0	0,00%
LAM	3	1,38%	2	0,92%	1	0,46%
Maladie de Hodgkin	3	1,38%	1	0,46%	2	0,92%
Foie	2	0,92%	1	0,46%	1	0,46%
LLC	2	0,92%	0	0,00%	2	0,92%
Mélanome	2	0,92%	1	0,46%	1	0,46%
Estomac	1	0,46%	0	0,00%	1	0,46%
Testicules	1	0,46%	1	0,46%	0	0,00%
Rein	1	0,46%	1	0,46%	0	0,00%
VADS	1	0,46%	1	0,46%	0	0,00%
<b>TOTAL</b>	<b>217</b>	<b>100,00%</b>	<b>111</b>	<b>51,15%</b>	<b>106</b>	<b>48,85%</b>

Tableau II : Répartition des patients par type de cancer au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc en 2010 [3].

CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules

LMNH : Lymphome Malin Non Hodgkinien

CBPC : Cancer Bronchique à Petites Cellules

LAM : Leucémie Aiguë Myéloblastique

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

## **II. Effets indésirables de la chimiothérapie et prise en charge**

Les effets indésirables des médicaments cytotoxiques sont la conséquence de leur mécanisme d'action : ils agissent non seulement sur les cellules cancéreuses, qui se divisent plus vite que les cellules normales, mais aussi sur toutes les cellules de l'organisme en cours de division.

Les complications de la chimiothérapie sont d'autant plus fréquentes que les traitements sont associés entre eux.

Leur incidence varie selon les médicaments et les doses utilisées.

Tout patient recevant un traitement cytotoxique doit bénéficier de traitements préventifs et curatifs des effets indésirables et complications. [4]

### **A. Toxicité aiguë**

Elle apparaît de quelques heures à quelques jours après l'administration du cytotoxique et dure de quelques heures à 8 semaines.

Elle est le plus souvent réversible, et non dépendante de la dose cumulée.

#### **1. TOXICITE DIGESTIVE**

Les muqueuses digestives sont des tissus à renouvellement rapide et donc sensibles à la majorité des médicaments anticancéreux.

Parmi les troubles digestifs rencontrés, nous insisterons sur les nausées et vomissements, la diarrhée et la constipation.

Les troubles au niveau de la bouche sont un des effets indésirables fréquents de la chimiothérapie. Il existe plusieurs types de troubles, tels qu'une sensation de bouche sèche, une infection fongique ou virale, une altération ou une modification du goût, des aphtes et la mucite, que nous développerons par la suite. [5]

##### **a) Nausées/Vomissements**

###### **(1) Définitions**

Nausée : il s'agit d'un malaise général avec dégoût de la nourriture, accompagné d'une envie de vomir, parfois associé à une crampe de l'épigastre. Les nausées sont souvent accompagnées de pâleur et de salivation, de sueurs froides, de diarrhée et de tachycardie.

Cette sensation très désagréable peut être soit passagère en précédant le vomissement, soit permanente.

Vomissement : il est question ici du rejet par la bouche du contenu stomacal. Ce rejet actif provient d'un effort qui associe des contractions des muscles de l'abdomen et du diaphragme et des spasmes de l'appareil digestif avec ouverture du cardia.

Parallèlement, la respiration est modifiée de façon réflexe.

Une hyperexcitation vagale accompagne également les vomissements avec hypersalivation et bradycardie.

En oncologie, les nausées et vomissements chimio-induits (NVCI) représentent un effet secondaire important pouvant influencer la prescription et la poursuite d'une chimiothérapie. Ils sont en effet responsables d'environ 15 à 30 % des refus ou des modifications de traitements.

Ces vomissements, en dehors du fait qu'ils fatiguent considérablement les malades, sont à l'origine de déshydratation, de déséquilibre hydroélectrolytique et d'anorexie.

La fréquence des nausées et vomissements est cependant variable selon les molécules utilisées dans les chimiothérapies et selon le patient. [5]

## **(2) Physiopathologie**

D'une façon générale, le vomissement est déclenché par l'excitation du centre du vomissement, situé dans le mésencéphale.

Cependant, les mécanismes précis par lesquels la chimiothérapie anticancéreuse induit les nausées et les vomissements sont inconnus. Il est probable que les différents agents de chimiothérapie agissent sur des sites différents, voire sur de multiples sites en même temps.

Au niveau intestinal, la lyse par ces agents des cellules entérochromaffines entraîne la libération d'un neuromédiateur, la sérotonine. Le déclenchement des vomissements est alors dû à la stimulation par la sérotonine de chémorécepteurs centraux principalement, ainsi que de récepteurs périphériques.

Les récepteurs centraux sont situés dans le cerveau au niveau du plancher du 4<sup>ème</sup> ventricule (le *chemoreceptor trigger zone* ou CTZ), et les périphériques sont essentiellement gastro-intestinaux mais aussi vestibulaires, corticaux, gustatifs et olfactifs.

Le CTZ réagit en envoyant des messages au centre du vomissement du cerveau, lequel provoque une stimulation vagale et ainsi le réflexe de vomissement.

## **(3) Signes cliniques**

La clinique revêt une importance réelle car elle conditionne l'efficacité du traitement proposé. Il est indispensable d'analyser la quantité, la nature, les circonstances et l'horaire de survenue. L'inconfort du malade doit également être évalué, ce qui passe par son écoute et l'utilisation d'échelles d'auto- ou d'hétéroévaluation.

Les nausées et vomissements se répartissent en trois catégories :

*aigus* jusqu'à 24h après le début de la chimiothérapie,

*retardés* après les 24 premières heures

et *anticipés* s'ils ont lieu avant même le traitement.

Afin d'homogénéiser le langage entre les différents thérapeutes, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé – WHO World Health Organisation) a publié des tables de toxicité qui concernent différents appareils et différentes fonctions.

De manière générale, les grades 1 montrent un trouble léger, les grades 2 un trouble plus important mais ne perturbant pas la vie quotidienne, les grades 3 requièrent un traitement, les grades 4 sont des affections sévères nécessitant un traitement énergique et une hospitalisation. Pour les symptômes cliniques, il existe une graduation très régulière entre les symptômes, le grade 4 traduit souvent des lésions plus ou moins irréversibles.

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Absence	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements requérant un traitement	Vomissements incoercibles

Tableau III : Nausées et vomissements, différents grades [6].

Mais en ce qui concerne les NVCI, on s'intéresse surtout au pouvoir émétique de la chimiothérapie (cf. Tableau IV : Cytotoxiques et risque émétisant).

#### (4) Etiologies - Facteurs favorisants

Les risques des nausées et des vomissements varient en fonction du patient, mais aussi de la nature même du traitement (association utilisée, doses...). Ils sont donc dus :

- au pouvoir émétique de la chimiothérapie :

Parmi les chimiothérapies émétisantes, quatre classes se distinguent en fonction de leur pouvoir émétogène.

Risque minime (<10%)	Risque faible (10 à 30%)	Risque modéré (>30%)	Risque élevé (>90%)
Capécitabine Vincristine Vinblastine Vinorelbine Etoposide (per os) Bleomycine Méthotrexate (< 100 mg/m <sup>2</sup> )	Méthotrexate (> 100 mg/m <sup>2</sup> ) Fluoro-uracile (< 1 g/m <sup>2</sup> ) Doxorubicine (< 20 mg/m <sup>2</sup> ) Mitoxantrone (< 12 mg/m <sup>2</sup> ) Gemcitabine Mitomycine Paclitaxel Topotécan Docétaxel	Cisplatine (< 50 mg/m <sup>2</sup> ) Carmustine (< 250 mg/m <sup>2</sup> ) Cyclophosphamide (< 1 500 mg/m <sup>2</sup> ) Doxorubicine (> 20 mg/m <sup>2</sup> ) Epirubicine Idarubicine Carboplatine Irinotécan Méphalan Mitoxantrone (> 12 mg/m <sup>2</sup> )	Cisplatine (> 50 mg/m <sup>2</sup> ) Carmustine (> 250 mg/m <sup>2</sup> ) Cyclophosphamide (> 1 500 mg/m <sup>2</sup> ) Lomustine (> 60 mg/m <sup>2</sup> ) Dacarbazine

Tableau IV : Cytotoxiques et risque émétisant [7].

- au dosage :

L'emploi de hautes doses est plus émétisant que les doses dites standards ou conventionnelles.

- au mode d'administration :

Les injections continues sont en principe mieux tolérées que les bolus.

Les administrations sur plusieurs jours déclenchent moins de nausées et vomissements que la même dose de chimiothérapie délivrée sur une seule journée.

- au patient :

Les facteurs de risque sont : le sexe féminin, les sujets jeunes (risque majoré avant 50 ans), les patients anxieux (le stress anticipatoire renforce ces effets secondaires physiques, et réciproquement), les antécédents de vomissements pendant la grossesse, les sujets souffrant de mal des transports, les dégoûts alimentaires avant le traitement, les malades ayant des pathologies associées, enfin les antécédents de vomissements chimio-induits.

Les signes seraient moindres chez les alcooliques chroniques (pour une consommation supérieure à 100g d'alcool ou un mélange d'au moins cinq alcools par jour).

- au type de cancer :

Le risque est majoré dans les cancers des VADS, notamment en cas de cancer ORL (Oto-Rhino-Laryngé) ou de l'œsophage.

- aux facteurs environnementaux :

La qualité de l'accueil, de l'information, le type d'hospitalisation, le transport, les activités de détente (lecture, musique, télévision, mots croisés...), l'entourage familial, les repas conviviaux, les aliments bien présentés et variés sont des éléments positifs.

Les facteurs de stress comme le bruit, les odeurs écoeurantes, l'attente prolongée, la promiscuité aggravent ces troubles digestifs. [8]

## (5) Thérapeutique

Le traitement est préventif et curatif.

La prophylaxie et le traitement des manifestations émétisantes des chimiothérapies anticancéreuses relèvent d'associations codifiées de molécules qui doivent être adaptées au patient et au potentiel émétique du traitement

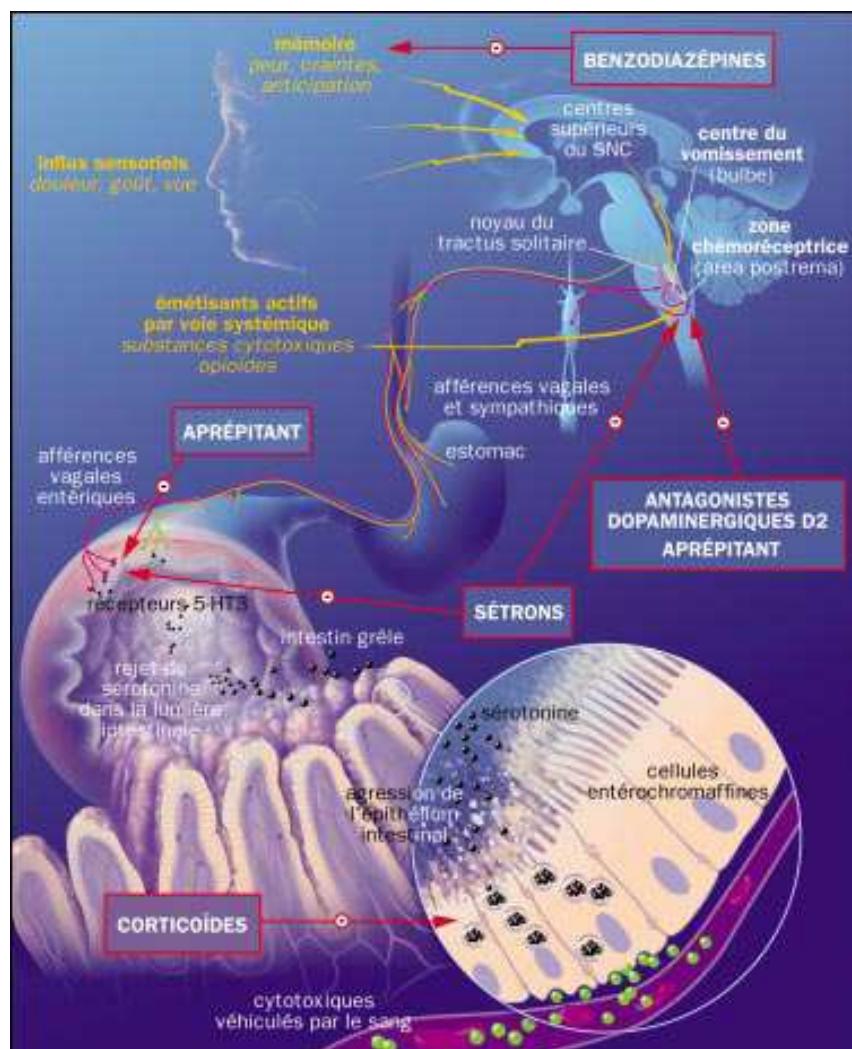


Figure 2 : Mode d'action des antiémétiques utilisés en oncologie [7].

### ➤ **Prévention des vomissements anticipés**

Ils apparaissent en général dans les 24 heures qui précèdent la chimiothérapie.

La prescription de benzodiazépines (alprazolam ou lorazépam) 2 jours avant la chimiothérapie est préconisée si l'on retrouve plusieurs des facteurs favorisants cités auparavant ou chez les patients anxieux.

### ➤ **Prévention des vomissements aigus**

Dans le cas d'une chimiothérapie *faiblement émétisante* : pas de traitement systématique. Pour les patients à risque : métoclopramide +/- corticoïde per os avant la chimiothérapie.

Pour une chimiothérapie *moyennement émétisante* : sétron + corticoïde (dexaméthasone 8mg ou équivalent) per os avant la chimiothérapie. Si la chimiothérapie associe anthracycline + cyclophosphamide : nécessité d'utiliser l'aprépitant car risque émétique élevé.

Au contraire, le risque émétique est modéré si l'un ou l'autre est utilisé seul.

Enfin, lors d'une chimiothérapie *hautement émétisante* : aprépitant et sétron per os ou IV + corticoïde (dexaméthasone 20mg ou équivalent) 15 à 60 minutes avant la chimiothérapie.

### ➤ **Prévention des vomissements retardés**

Chimiothérapie *faiblement émétisante* : pas de traitement systématique.

Chimiothérapie *moyennement émétisante* : dexaméthasone (16mg par jour) J2 à J5 post-chimiothérapie pour les patients à risque.

Chimiothérapie *hautement émétisante* : aprépitant le jour de la chimiothérapie puis 24 et 48 heures après la chimiothérapie et dexaméthasone pendant 3 jours (16mg par jour) per os. Les sétrons, peu efficaces dans ce contexte, ne devraient pas être prescrits.

### ➤ **Prise en charge des vomissements en ambulatoire**

L'utilisation d'un sétron permet le plus souvent de contrôler les vomissements.

L'hospitalisation est décidée si le nombre de vomissements excède 6 par 24 heures et/ou si l'état du patient justifie une réhydratation par voie IV.

[9] [10] [11] [12]

## **(6) Pharmacologie des molécules utilisées**

### ➤ **Benzodiazépines anxiolytiques**

Les benzodiazépines ont une faible activité antiémétique indirecte. Elle est probablement liée à leur action sédatrice, anxiolytique et amnésante.

Ces molécules potentialisent l'action de certains antiémétiques plus puissants (métoclopramide, corticoïdes).

Sont surtout prescrits le lorazépam (Témesta<sup>®</sup>), le clorazépate dipotassique (Tranxène<sup>®</sup>) et l'alprazolam (Xanax<sup>®</sup>).

Il faut tenir compte de l'effet sédatif et du phénomène de dépendance que peuvent provoquer cette classe thérapeutique.

## ➔ Antagonistes dopaminergiques

Les antagonistes de la dopamine bloquent de façon spécifique et variable les récepteurs dopaminergiques D2 de l'area postrema.

A fortes posologies, ils bloquent également les récepteurs sérotoninergiques 5-HT3.

Leur activité anti-émétique reste toutefois inférieure à celle des sétrons.

Les benzamides : alizapride (Plitican®) et métoclopramide (Primperan®, Anausing®), les butyrophénones : dompéridone (Motilium®, Péridys®) et halopéridol (Haldol®) et les dérivés des phénothiazines comme la métopimazine (Vogalène®) sont utilisés.

Leurs possibles effets indésirables sont ceux des neuroleptiques : syndromes extrapyramidaux et dyskinésies tardives, notamment en cas de surdosage ou d'utilisation prolongée, somnolence, vertiges, plus rarement céphalées et insomnies, exceptionnellement syndrome malin des neuroleptiques.

Tous les antagonistes dopaminergiques exposent à un risque de sédation voire de somnolence ainsi qu'à des effets neurovégétatifs (hypotension orthostatique, sécheresse buccale, constipation, trouble de l'accommodation, rétention urinaire).

L'halopéridol franchit la barrière hématoencéphalique et peut être à l'origine d'effets indésirables centraux moteurs dose-dépendants dus à un blocage des récepteurs dopaminergiques striataux (avec parfois akinésie, rigidité musculaire et dystonies aiguës) en agissant directement sur le noyau du tractus solitaire et sur le centre du vomissement.

Des effets endocriniens à type d'élévation de la prolactinémie, avec gynécomastie, galactorrhée ou trouble des menstruations, sont décrits lors de traitements par la métopimazine ou l'alizapride.

L'alizapride, le métoclopramide, la métopimazine ou la dompéridone ont toutefois moins d'effets latéraux centraux car ces molécules franchissent moins la barrière hématoencéphalique (ce qui n'empêche pas l'action antiémétique sur l'area postrema).

Le métoclopramide exerce de plus une action facilitatrice sur la vidange gastrique et tonique sur la motricité intestinale. Cette molécule est notamment administrée pour contrôler les nausées et vomissements iatrogènes induits par l'administration d'opiacés antalgiques adjuvante au traitement anticancéreux.

Les antidopaminergiques restent privilégiés en cas de mauvaise tolérance des sétrons, d'échec de l'association sétrons + corticoïdes, ou d'administration de chimiothérapies peu émétisantes.

## ➔ Corticoïdes

Le mode d'action antiémétique des corticoïdes demeure hypothétique.

Leur efficacité serait due à une régulation négative de l'activité des cytokines et/ou des prostaglandines pro-inflammatoires et émétogènes.

L'hyperémèse (vomissements abondants et prolongés) retardée est induite par des troubles de la motilité digestive et par la libération massive dans le sang de produits de lyse cellulaire intestinale dont le retentissement serait fortement réduit par les corticoïdes.

Leur intérêt, pour une chimiothérapie peu émétogène ou en association avec d'autres médicaments (sétrons, aprépitant) dans le cadre de protocoles hautement émétisants, a été démontré par plusieurs études randomisées.

Surtout, ils potentialisent l'effet des autres anti-émétiques (métoclopramide, sétrons).

La pratique privilégie l'utilisation de la dexaméthasone (Dectancyl®), de la méthylprednisolone (Medrol®) ou de la prednisolone (Solupred®) selon l'équivalence respective : 0.5mg de dexaméthasone = 8mg de méthylprednisolone = 10mg de prednisolone. La bétaméthasone (Célestène®) et la prednisone (Cortancyl®) peuvent aussi être utilisées.

L'association dexaméthasone et sétron permet un gain compris entre 20 % et 30 % dans la réduction des nausées et des vomissements chez des patients traités par cisplatine.

La posologie recommandée est de 20mg de dexaméthasone en cas de chimiothérapie hautement émétisante et de 8mg en cas de chimiothérapie moyennement émétisante.

Rétention hydrosodée, hypokaliémie, ulcères gastroduodénaux, immunodépression, euphorie, excitation, insomnie sont les effets indésirables les plus fréquents des glucocorticoïdes.

Il faut tenir compte du fort pouvoir diabétogène, ostéoporotique, orexigène et aux problèmes de fonte musculaire et de mauvaise répartition des graisses.

Il n'est cependant pas nécessaire d'effectuer un régime hyposodé.

### ➔ Antagonistes sérotoninergiques (sétrons)

Les antagonistes sérotoninergiques appelés sétrons sont des antagonistes hautement sélectifs des récepteurs 5-HT3 à la sérotonine et dont la densité est élevée dans l'area postrema et dans les terminaisons nerveuses vagales afférentes de l'intestin.

Leur activité est puissante.

La participation des récepteurs 5-HT3 intestinaux et des afférences vagales dans le processus émétique engendré par les chimiothérapies anticancéreuses explique la prépondérance de l'activité périphérique des sétrons : l'action émétogène de la sérotonine, massivement et rapidement relarguée par les cellules entérochromaffines intestinales lors de l'administration de la chimiothérapie, est inhibée par l'occupation par les sétrons des récepteurs 5-HT3 des terminaisons vagales.

S'y ajoute une action antagoniste sérotoninergique centrale, par blocage des récepteurs de l'area postrema et du noyau solitaire.

Les sétrons sont équivalents entre eux en termes d'efficacité et d'innocuité.

Les différentes molécules utilisées sont l'ondansétron (Zophren®), le dolasétron (Anzemet®), le grani-sétron (Kytril®) et le tropisétron (Navoban®).

Ils donnent des taux de réponse compris entre 40% et 60% en monothérapie pour les chimiothérapies hautement émétisantes, et entre 60% et 80% pour les chimiothérapies moyennement émétisantes.

Les formes injectables par voie IV (perfusion ou IV directe) et les formes orales pour le Zophren® (sous forme de lyophylisat) sont administrées avant la chimiothérapie pour la prévention des nausées et vomissements, en prophylaxie des réactions aiguës.

Cette classe médicamenteuse fait partie des médicaments d'exception, sa délivrance nécessite donc une ordonnance à 4 volets.

Ils sont globalement bien tolérés.

Les principaux effets secondaires se résument à des céphalées (un cas sur dix), à des sensations vertigineuses, des bouffées de chaleur, des flushs, à une rare élévation des transaminases, à des douleurs abdominales transitoires et, surtout, à une constipation (diminution de la motilité intestinale et moindre sécrétion liquide entérique).

Si cet effet peut s'avérer bénéfique chez des patients soumis à un traitement anticancéreux induisant des diarrhées, il tend à aggraver une constipation induite par l'administration d'antalgiques opiacés ou de certains anticancéreux comme les vinca-alcaloïdes.

En revanche, l'usage des sétrons n'induit ni troubles neurologiques extrapyramidaux, ni sédation.

Attention : il existe un risque d'hypersensibilité croisée entre tous les sétrons ainsi qu'un risque cardiovasculaire notamment avec les formes injectables (douleurs thoraciques, hypotension, troubles du rythme, fibrillation ventriculaire). Une surveillance cardiaque est donc nécessaire.

### ➔ Antagonistes sélectifs des récepteurs de la substance P neurokinine-1 (NK1)

L'aprépitant (Emend<sup>®</sup>) est un antagoniste des récepteurs de la neurokinine-1 connue comme substance P.

Cette dernière est un oligopeptide de 11 aminoacides exerçant une activité neuromédiatrice. On la trouve dans les fibres vagales afférentes au niveau du tube digestif ainsi qu'au niveau des centres du vomissement dans l'encéphale (area postrema, noyau solitaire du nerf vague).

L'aprépitant est indiqué dans la prévention des nausées et vomissements associés à une chimiothérapie moyennement émétisante, ainsi que dans la prévention des nausées et vomissements aigus et retardés associés à une chimiothérapie hautement émétisante comprenant du cisplatine.

Il est administré par voie orale dans le cadre d'un protocole thérapeutique précis de 3 jours :

- > une gélule à 125mg à J1 (jour de la chimiothérapie), une heure avant la chimiothérapie
  - (+ 12mg de dexaméthasone et 32mg d'ondansétron en IV 30 minutes avant la chimiothérapie),
- > une gélule à 80mg à J2 et à J3
  - (+ 8mg de dexaméthasone).

Le quatrième jour, 8mg de dexaméthasone suffisent.

Utilisé en monothérapie, l'aprépitant est moins efficace qu'un sétron, sans effet significatif sur les nausées aiguës ou retardées.

Le traitement par aprépitant bénéficie d'une bonne tolérance.

Les effets iatrogènes les plus banals rapportés se résument à des céphalées, de l'asthénie, des sensations vertigineuses, des troubles digestifs (à type d'éruption, de dyspepsie, de diarrhée ou de constipation) et un risque de survenue de hoquet.

Il est réservé à l'adulte de plus de 18 ans et contre-indiqué en cas de grossesse.

Il appartient aussi aux médicaments d'exception.

Un kit contenant une gélule à 125mg et deux gélules à 80mg assure le traitement de 3 jours.

Un autre kit contenant deux gélules à 80mg est disponible quand la première gélule dosée à 125mg a déjà été administrée à l'hôpital.

L'aprépitant subit un important métabolisme hépatique, au niveau de l'isoenzyme CYP3A4, cytochrome vis-à-vis duquel elle agit à la fois comme inducteur et comme inhibiteur.

De plus, l'aprépitant est également inducteur du CYP2C9.

Ceci explique que les interactions médicamenteuses soient nombreuses. En particulier, l'aprépitant inhibe le catabolisme de la dexaméthasone, avec lequel il doit être associé. Il est donc important de diminuer la posologie du corticoïde (qui passe ainsi de 20mg à 12mg le 1<sup>er</sup> jour).

L'aprépitant accélère, inversement, le catabolisme de divers médicaments anticancéreux.

Le fosaprépitant (Ivemend®) est une pro-drogue d'aprépitant, rapidement convertie en aprépitant après administration IV.

Il s'utilise dans le cadre d'un protocole thérapeutique comportant :

Fosaprépitant 115mg à J1, 30 minutes avant la chimiothérapie

Ondansétron : 32mg par voie IV à J1 (30 minutes avant la chimiothérapie)

Dexaméthasone : 12mg per os à J1 (30 minutes avant la chimiothérapie), puis 8mg le matin de J2 à J4

Puis un relais par aprépitant 80mg per os à J2 et J3.

Il est pour le moment utilisé seulement si le patient ne peut pas avaler de formes orales. [9][10]

## **(7) Conseils aux patients**

### **(a) Expliquer**

Fréquents et redoutés, les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse altèrent la qualité de vie.

Pour préserver la compliance au traitement, il est important d'expliquer au patient l'origine de ces manifestations perturbantes et de bien lui préciser qu'il n'y a pas de lien entre leur intensité et la sévérité du pronostic.

Une meilleure compréhension du phénomène facilite d'emblée une plus large acceptation du traitement.

### **(b) Optimiser l'observance du protocole antiémétique**

Il faut respecter rigoureusement l'heure de prise des antiémétiques.

Certaines spécialités sont présentées en lyophilisat oral, ce qui présente l'avantage de pouvoir se prendre n'importe où et sans eau. Il se disperse en quelques secondes sur la langue.

Evidemment, un patient peut ne pas supporter cette prise par voie orale. Il existe alors dans ce cas des suppositoires auxquels on ne pense pas toujours en première intention (Primpéran®, Vogalène® et même Zophren® dosé à 16mg, utilisé à raison d'un suppositoire/jour pendant 2 à 5 jours chez l'adulte).

### **(c) Tenter de se distraire pendant la perfusion**

Regarder la télévision, écouter la radio ou de la musique, jouer à des jeux de société, lire, discuter pendant la perfusion contribue parfois à diminuer la sensation de nausée.

### **(d) Proscrire les odeurs fortes**

Le traitement peut affecter la sensibilité de l'odorat. Certaines odeurs, jusque-là supportables, deviennent désagréables et accentuent les nausées et les vomissements.

Eviter donc les odeurs prononcées (frites, poissons, choux, oignons, mais aussi peintures, parfums...) et modifier la préparation et la cuisson de certains aliments (réchauffer à basse température).

Ne pas hésiter à demander à une personne de l'entourage de cuisiner, plutôt que de le faire soi-même.

Privilégier les aliments froids ou tièdes qui sont moins odorants que les aliments chauds.

### **(e) Dédramatiser l'altération du goût**

Suite à une chimiothérapie, les saveurs sucrées ou salées sont parfois perçues différemment, de manière temporaire.

Les aliments laissent dans la bouche un goût métallique ou amer qui peut favoriser l'apparition de nausées. En cas de goût métallique, préférer aux viandes les poissons, les œufs, les laitages et remplacer les légumes verts par des féculents.

Si la viande dégoûte le patient, lui conseiller la volaille, les œufs, le fromage et le poisson.

Boire beaucoup afin d'atténuer le goût étranger qui peut persister dans la bouche : eau, thé, jus de légumes ou de fruits frais, boissons gazeuses citronnées, limonades...mais en dehors des repas pour ne pas augmenter le volume du bol alimentaire. Eviter le jus de pamplemousse, inhibiteur enzymatique avec de nombreux médicaments.

### **(f) S'alimenter...**

#### Les 24h qui précèdent la cure :

Manger léger et donc éviter les aliments difficiles à digérer comme les aliments frits, gras ou épicés.

Limiter la quantité de boissons ingérée (les gros volumes ont un effet émétisant).

Eviter la consommation d'aliments nouveaux ou que l'on aime particulièrement (le risque est dans ce dernier cas de ne plus les apprécier comme avant).

Plus l'alimentation des 24h précédent la première cure est diversifiée, plus le risque d'aversion alimentaire est important.

#### Pendant la cure :

Boissons fraîches à base de cola dégazé ou de thé glacé aident à diminuer les nausées et aident l'estomac à se rétablir (sauf si l'oxaliplatine est utilisé car il engendre chez le patient une sensibilité exacerbée au froid : cf. Neurotoxicité).

Apporter des bonbons acidulés ou mentholés à sucer, pour diminuer le goût désagréable déclenché par la chimiothérapie. La salivation induite aura un rôle bénéfique dans la prévention des mucites.

#### Après la cure :

La consommation de sodas frais à base de cola (dégazé), de pain grillé, de biscuits est conseillée. Penser à consommer des fruits frais et à boire beaucoup.

Eviter de boire pendant les repas.

Manger lentement afin de faciliter la digestion et fractionner l'alimentation (privilégier plusieurs petits repas fréquents et peu abondants).

Dans les jours qui suivent, il est opportun de créer un environnement reposant et propice à la prise des repas (favoriser les repas conviviaux, soigner la présentation des aliments, varier les menus...)

Ne pas s'angoisser si la quantité d'aliments ingérée paraît faible.

Enfin, il se peut que la personne ne veuille plus du tout manger pendant plusieurs jours. Il peut alors être utile de consommer des aliments hyperprotéinés hypercaloriques aux parfums et textures variés.

### **(g) Lutter contre les facteurs favorisants**

L'anxiété et le stress augmentent l'apparition de nausées : la pratique d'activités relaxantes comme le yoga ou les techniques de respiration avant et pendant la perfusion peut être bénéfique.

Essayer de se libérer le plus souvent possible des contraintes ménagères et professionnelles.

Supprimer le tabac.

### **(h) En cas de vomissements récurrents**

Lorsque des vomissements surviennent, il est conseillé de se rincer la bouche avec de l'eau froide et d'attendre une à deux heures avant de manger.

Eventuellement proposer des bains de bouche mentholés (sauf si l'oxaliplatine est utilisé car il engendre chez le patient une sensibilité exacerbée au froid : cf. Neurotoxicité).

Demander de noter l'heure de survenue, la fréquence des vomissements, une éventuelle perte de poids et d'appétit pour en reparler rapidement avec le médecin.

### **(i) Traitements complémentaires**

Malgré un manque d'essais cliniques, l'usage confirme les effets bénéfiques de l'hypnose, de la relaxation et de l'acupuncture.

La place des traitements complémentaires est donc à considérer.

Certains ont donné lieu à des études randomisées correctement conduites.

Les techniques d'acupuncture ont été évaluées dans une méta-analyse de la base Cochrane. Onze études randomisées ont été retenues, regroupant 1247 patients ayant bénéficié d'un traitement standard anti-émétique associé ou non à une technique stimulant des points d'acupuncture (acupuncture à l'aiguille, acupression, stimulation électrique).

L'utilisation invasive d'aiguilles simples ou d'électrostimulation réduit l'incidence des vomissements aigus mais n'a pas d'impact sur leur sévérité.

Aucune donnée sur les événements retardés n'est analysée. [4] [7]

Remarque : Dans certains pays comme le Canada des spécialités à base d'extraits de cannabis sont utilisées en thérapeutique. Il est utilisé pour ses propriétés antiémétiques et orexigènes dans le traitement des NVCI mais aussi pour ses propriétés analgésiques et myorelaxantes dans le traitement des douleurs spastiques de la sclérose en plaques.

Ces spécialités : Cesamet<sup>®</sup>, Marinol<sup>®</sup> et Sativex<sup>®</sup> ne sont pas commercialisées en France mais peuvent néanmoins être disponibles sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative. [13]

**Parmi les soins oncologiques de support, la prise en charge des NVCI a connu des évolutions importantes ces deux dernières décennies.**

**Une meilleure connaissance de la physiopathologie des vomissements et l'arrivée des deux classes d'antiémétiques à fort index thérapeutique, les sétrons dans les années 1990 et les anti-NK1 en 2000, associés ou non aux corticoïdes, ont contribué à l'amélioration du contrôle de cet effet secondaire invalidant, toujours redouté des patients.**

**La prescription d'un antiémétique approprié au moment de la première cure de chimiothérapie (qui est souvent décisive pour la suite) peut très souvent supprimer les vomissements anticipés lors des cures suivantes.**

**Elle diminue également la sévérité des vomissements aigus ou retardés.**

## b) Diarrhée

### (1) Définition

La diarrhée se définit par une émission de selles trop abondantes (de poids supérieur à 300g/j) et trop fréquentes (plus de 3 exonérations/j).

La diarrhée est dite aiguë lorsqu'elle dure moins de 14 jours.

Lorsqu'elle persiste plus d'une journée ou qu'elle est accompagnée de fièvre ou de vomissements, il est nécessaire de contacter rapidement un médecin.

En effet, une diarrhée prolongée risque d'entraîner une déshydratation.

Si nécessaire, le médecin prescrit des médicaments, une perfusion pour éviter la déshydratation ou un régime alimentaire antidiarrhéique.

### (2) Physiopathologie

Il existe deux grands mécanismes de diarrhées possibles :

Par modification du transit intestinal : l'accélération du transit est la cause la plus fréquente de diarrhée. C'est une diarrhée hydroélectrolytique qualifiée de motrice, de sécrétoire (avec libération d'entérotoxines, c'est très souvent le cas des diarrhées chimio-induites) ou d'osmotique (avec appel d'eau).

Par modification de l'absorption intestinale au niveau de l'intestin grêle : c'est une diarrhée graisseuse avec excrétion accrue de protéine (créatorrhée) et/ou excrétion accrue de lipides (stéatorrhée). Il s'agit dans ce cas d'une malabsorption avec ou sans atrophie villositaire intestinale ou d'une maldigestion au niveau de l'estomac, du pancréas.

Les mécanismes précis de la survenue de la diarrhée induite par la chimiothérapie ne sont pas connus avec précision.

Les recherches menées jusqu'à présent suggèrent que certains anticancéreux entraînent une diminution des capacités d'absorption de l'intestin ainsi qu'une augmentation de la sécrétion des fluides, d'où l'apparition de la diarrhée.

Les médecins s'accordent à dire que ces processus sont liés à plusieurs mécanismes concomitants. [14]

### (3) Signes cliniques

Tout d'abord, on distingue les diarrhées *précoces*, qui surviennent en cours de perfusion et sont prévenues par des injections d'atropine, et les diarrhées *retardées*, qui apparaissent 4 à 10 jours après le traitement et dont le mécanisme est principalement sécrétoire, avec une composante exsudative.

La diarrhée survient chez 25% des patients, plusieurs jours après l'administration du médicament et son intensité et sa durée sont variables, pouvant induire des troubles ioniques, une asthénie sévère et conduire à une hospitalisation.

En complément de l'augmentation du nombre de selles quotidiennes, on peut voir aussi apparaître des selles nocturnes. [15]

Grade	Diarrhée
0	Aucune
1	Passagère et < 2j
2	Tolérable et > 2j
3	Intolérable : Traitement
4	Avec hémorragies, déshydratation

Tableau V : Sévérité de la diarrhée [6].

Il est important de signaler à son médecin si d'autres symptômes sont associés : fièvre, vertiges, malaises, amaigrissement, nausées et vomissements, douleurs abdominales, présence de sang ou de pus dans les selles...

Attention : on doit éliminer comme diagnostic différentiel certaines incontinences anales et un fécalome, qui peut se manifester par l'expulsion fréquente de petites quantités de selles liquides, le plus souvent chez un sujet âgé alité.

Les diarrhées d'origine infectieuse, selon le germe responsable, se manifestent sous deux types de syndromes diarrhéiques :

- diarrhée hydroélectrolytique avec syndrome cholériforme : les selles ne sont pas abondantes mais liquides et fréquentes, sans glaire, sang ou fièvre. Elles sont provoquées par des virus (Rotavirus, Adénovirus, virus de Norwalk...) ou des bactéries sécrétant des entérotoxines (*Escherichia coli*, certains staphylocoques, le vibron cholérique...),
- diarrhée invasive avec syndrome dysentérique : la diarrhée s'accompagne d'une évacuation glaïrosanglante, parfois en dehors des selles, associée à une fièvre souvent élevée, des contractures douloureuses du sphincter anal et une altération de l'état général. Les agents responsables peuvent être des virus, des bactéries invasives (avec pénétration de la bactérie dans la muqueuse intestinale : salmonelles, shigelles, *Campylobacter*...), des champignons ou des parasites.

Dans 25% des cas, les germes invasifs ne donnent que des diarrhées hydroélectrolytiques.

L'hospitalisation en urgence s'impose en présence d'une déshydratation, d'une fièvre, d'une neutropénie, de rectorragies ou de fortes douleurs abdominales.

Attention, chez un patient sous anthracycline, il faut se méfier des diarrhées et vomissements sources de perturbation kaliémiques, lesquelles pourraient majorer sa cardiotoxicité. [15]

#### **(4) Etiologies – Facteurs favorisants**

On ne peut pas savoir avec quelle fréquence la diarrhée survient sous traitement.

Cela dépend des médicaments utilisés, du schéma de traitement et des doses administrées.

Cela dépend aussi de la sensibilité individuelle de chacun.

**Chimiothérapies à risque** (surtout les médicaments utilisés dans le traitement des tumeurs digestives) :

Le 5-Fluoro-Uracile (5-FU) et ses dérivés oraux : tégarfur-uracile (UFT<sup>®</sup>) et capécitabine (Xeloda<sup>®</sup>), mais aussi l'oxaliplatine (Eloxatine<sup>®</sup>), l'irinotécan (Campto<sup>®</sup>).

Avec ce dernier, la diarrhée peut s'accompagner d'un syndrome fébrile, potentiellement sévère et grave, avec neutropénie, nécessitant une hospitalisation d'urgence.

Cette hospitalisation est notamment systématique pour toute diarrhée durant plus de 24 heures malgré un traitement antidiarrhéique efficace. [16]

### (5) Thérapeutique

Le traitement préventif n'est pas recommandé, aucune étude n'ayant prouvé son efficacité ni pour les diarrhées aiguës, ni pour les diarrhées retardées.

A l'inverse, la prise préventive de ces médicaments peut entraîner une constipation.

Il n'est pas nécessaire de modifier ses habitudes alimentaires car cela n'a pas d'effet préventif.

La diarrhée aiguë induite par la chimiothérapie peut, dans les cas graves, nécessiter la réduction ou l'interruption du traitement.

La prévention et le traitement d'une déshydratation doivent toujours être envisagés.

Le traitement symptomatique repose sur l'utilisation :

- d'antidiarrhéiques : ralentisseurs du transit et antisécrétaires intestinaux,
- de topiques intestinaux, qui jouent un rôle protecteur de la muqueuse digestive et adsorbant des gaz,
- de produits d'origine microbienne, dont l'efficacité clinique n'est toutefois pas documentée par des essais contrôlés, dont nous ne parlerons pas ici.

### (6) Pharmacologie des molécules utilisées

#### → Ralentisseurs du transit

Ce sont des agonistes enképhalinergiques centraux et périphériques.

Au niveau digestif, ils augmentent les contractions segmentaires et ralentissent le péristaltisme colique, mais assurent également une réabsorption du flux hydroélectrolytique depuis la lumière intestinale vers le pôle plasmatique des entérocytes. Ils réduisent également le flux inverse.

Ces analogues structuraux des opiacés sont indiqués dans le traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques, y compris lorsqu'elles sont provoquées par des traitements cytotoxiques, en complément du régime antidiarrhéique et de la réhydratation.

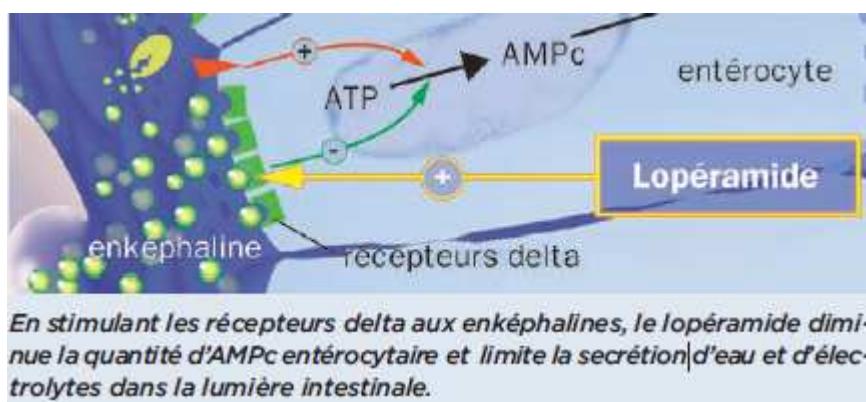


Figure 3 : Mécanisme d'action du lopéramide [15].

On utilise surtout le lopéramide dosé à 2mg (Imodium®, Imodiumlingual® sous forme de lyophilisat) mais aussi l'oxyde de lopéramide dosé lui à 1mg (Arestal®).

Du fait de leur action enképhalinomimétique directe au niveau périphérique, mais aussi central (au-delà des doses usuelles), ces dérivés opiacés peuvent induire : une constipation et des ballonnements, des nausées et des vomissements, des vertiges et des somnolences discrètes et transitoires et de rares cas de rétention urinaire. Par ailleurs, ils peuvent être à l'origine de réactions d'hypersensibilité, en particulier cutanées (rashes).

Le lopéramide est contre-indiqué en cas de poussées aiguës de rectocolite hémorragique. Il ne doit pas être utilisé lorsqu'une inhibition du péristaltisme est à éviter, notamment en cas de diarrhée survenant au cours d'une antibiothérapie à large spectre ( crainte de colite pseudomembraneuse).

On peut également utiliser le diphénoxylate, un autre antidiarrhéique opiacé, qui est cependant moins utilisé car il est associé à de l'atropine dans la spécialité Diarsed®.

A noter les risques de glaucome par fermeture de l'angle irido-cornéen et de rétention urinaire par obstacle uréto-prostatique, dus à la présence d'atropine.

#### → Antisécrétoires intestinaux

Le racécadotril ou acétorphane (Tiorfan®) est un enképhalinomimétique indirect. C'est la prodrogue d'un inhibiteur puissant et sélectif des enképhalinases, enzymes présentes au niveau du tube digestif et responsables de la dégradation des enképhalines. Le racécadotril augmente donc les concentrations en enképhalines qui inhibent la sécrétion hydroélectrolytique dans la lumière intestinale après fixation aux récepteurs opiacés delta.

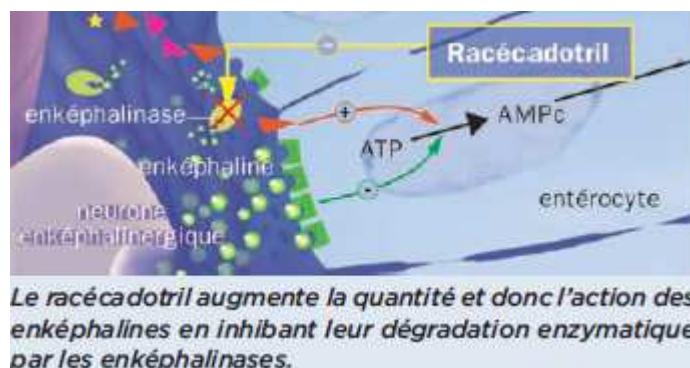


Figure 4 : Mécanisme d'action du racécadotril [15].

Le racécadotril est assez bien toléré (sauf possibles rashes cutanés) du fait de son profil pharmacocinétique. Sa distribution tissulaire est faible et il ne passe pas la barrière hémato-encéphalique.

L'activité du racécadotril reste donc périphérique, sans effet sur le système nerveux central, en dépit de quelques rares cas de somnolence décrits dans les essais cliniques. [17]

Contrairement aux enképhalinomimétiques directs, le racécadotril est un antisécrétoire intestinal pur, qui ne modifie pas le temps de transit gastro-intestinal. Il n'entraîne donc ni constipation secondaire, ni ballonnement. Il est préférable de ne pas utiliser le racécadotril pour stopper les diarrhées survenant au cours d'un traitement antibiotique à large spectre.

### ➔ Pansements digestifs et adsorbants antidiarrhéiques

Les silicates ou argiles (silicate d'aluminium et de magnésium ou attapulgite de Mormoiron ou Montmorillonite bedellitique et diosmectite : Actapulgite®, Gastropulgite®, Bedelix® et Smecta®), adsorbant l'eau, les gaz et fixant les toxines microbiennes, non résorbés et transparents aux rayons X, ont un effet de pansement digestif par formation d'une couche protectrice homogène tapissant la muqueuse digestive.

Le mécanisme d'action est identique pour les silicones (diméticone ou polysilane : Pepsane®, Polysilane®).

Il est nécessaire d'observer un intervalle de 2 heures ou plus entre les prises orales avec les autres médicaments, en raison de la possibilité de diminution de la résorption digestive de ces autres médicaments.

Les adsorbants antidiarrhéiques (non remboursés par la Sécurité Sociale) peuvent également être utilisés.

Ce sont des lactoprotéines méthyléniques (Sacolène®) ou des mélanges de pectine, cellulose hydrolysée, silice, dextrine-maltose et chlorure de sodium (NaCl) (Gélopectose®).

La Gélopectose® est un adsorbant antidiarrhéique hydrophile, apportant des électrolytes et des calories (mais ce produit ne doit pas être utilisé plus de 24 heures sans autres apports nutritionnels).

Le Sacolène® est un adsorbant antidiarrhéique hydrophile fixant les toxines microbiennes.

### ➔ Antiseptiques intestinaux

Ce sont des antibactériens bactériostatiques de la famille des nitrofuranes (altérant l'Acide DésoxyriboNucléique (ADN) bactérien après activation par les réductases bactériennes), comme le nifuroxazide (Ercéfuryl®, Panfurex® ...), pratiquement pas résorbés per os.

Leur spectre d'action concerne : *Escherichia coli* (*E.Coli*), *Staphylococcus saprophyticus*, les streptocoques, entérocoques, le genre *Bacteroides*, et à un moindre degré *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia*.

En revanche, on observe une résistance très fréquente des *Proteus*, *Pseudomonas* et des colibacilles entéropathogènes.

Ils sont donc utilisés en traitement de la diarrhée aiguë présumée d'origine bactérienne en l'absence de suspicion de phénomènes invasifs (altération de l'état général, fièvre, signes toxi-infectieux...).

### ➔ L'octréotide hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

L'octréotide par voie sous-cutanée (Sandostatine®), inhibiteur de la Growth Hormone (GH), indiqué dans le traitement des diarrhées sécrétoires associées aux tumeurs neuroendocrines, serait également efficace dans le traitement hospitalier des diarrhées secondaires au 5-FU.

[18]

Cette efficacité serait supérieure à celle du lopéramide oral. L'utilisation de l'octréotide dans ce contexte ne fait toutefois pas l'objet d'un consensus.

Pour certains, son administration est réservée aux échecs des traitements classiques. Pour d'autres, son utilisation plus large permettrait d'éviter dans certains cas l'hospitalisation ou d'en réduire la durée.

## ➔ **Le budésonide oral hors AMM**

Glucocorticoïde oral, indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn, il est utilisé en milieu hospitalier, hors AMM, dans le traitement des diarrhées sévères post-chimiothérapie après échec du traitement par lopéramide. [18]

Enfin, une antibiothérapie doit être prescrite en cas de diarrhée infectieuse documentée.

## *(7) Conseils aux patients*

### **(a) Eviter la déshydratation**

Le principal risque associé à cet effet indésirable est la déshydratation.

Il est recommandé de boire abondamment, au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisane, eau de riz, bouillon de légumes, jus de carottes ou boissons gazeuses à température ambiante).

Pour se réhydrater, l'eau plate est indispensable, mais pas suffisante.

Il est important de consommer également des boissons contenant du sel ou du sucre, telles que les bouillons, les boissons commercialisées pour les sportifs ou encore de boire des boissons à base de cola dégazées.

### **(b) Aliments à supprimer**

La diarrhée liée à la chimiothérapie peut entraîner une intolérance temporaire au lactose. Le lait et les produits laitiers sont alors mal tolérés et il est donc préférable de les supprimer de l'alimentation.

D'une façon générale, il faut éviter les aliments riches en matières grasses ainsi que les modes de cuisson à forte teneur en graisses (friture par exemple).

Etant irritants pour le tube digestif, les plats en sauce ou épicés sont déconseillés.

Les fibres alimentaires, que l'on retrouve essentiellement dans les fruits, les légumes et les céréales complètes, sont très peu digérées. Elles augmentent donc le volume des selles, il est dès lors préférable d'en réduire la consommation, surtout à l'état cru.

Les aliments riches en sucres, comme le pain complet, le son, les pâtes et les légumineuses (lentilles, haricots secs) sont à éviter.

La consommation de café ou encore de boissons glacées (accélérateur de transit) est déconseillée en cas de diarrhée, de même que l'alcool qui irrite le tube digestif.

Enfin, certains aliments et boissons favorisent la production de gaz, ce qui peut entraîner des douleurs abdominales. C'est le cas notamment du chou, des choux de Bruxelles, du brocoli et des boissons gazeuses (sauf si on enlève les bulles au préalable).

### **(c) Aliments autorisés**

Les plats pauvres en fibres à base de féculents: riz, pommes de terre et le pain (sauf le pain complet) sont recommandés car ils sont totalement absorbés par l'organisme et laissent peu de résidus.

Il est possible de consommer des légumes bouillis (qui apportent beaucoup d'eau), de la purée de carottes, de tapioca, des bananes bien mûres, de la compote de pommes ou de coings et de la gelée de coings ou de myrtilles, et des fromages à pâte cuite. [4]

**Dans l'ignorance de l'étiologie exacte de la diarrhée, il est préférable de ne pas conseiller un ralentisseur du transit, mais un pansement intestinal, en recommandant bien de le prendre à 2h d'intervalle du cytotoxique s'il s'agit d'une forme orale pour ne pas en diminuer l'efficacité.**

En revanche, quand le patient est traité par irinotécan, une ordonnance comportant une réhydratation orale et du lopéramide à forte dose (à raison de 2mg toutes les 2h, à prendre dès la première selle liquide et à poursuivre 12h après la dernière selle liquide, mais sans dépasser 48h consécutives à ces doses élevées sans une nouvelle consultation) est systématiquement prescrite.

**Dans tous les cas, une diarrhée requiert une surveillance soigneuse et l'unité en charge du patient doit être contactée en cas de diarrhée sévère ou persistante malgré les mesures symptomatiques.**

**Une hospitalisation peut s'avérer nécessaire dans le cas de diarrhées importantes non contrôlées avec les mesures symptomatiques, car elles peuvent être à l'origine de déshydratation, de perturbation ionique et d'aggravation d'un état déjà fragilisé.**

### c) Constipation

#### *(1) Définition*

D'autres médicaments de chimiothérapie entraînent au contraire une constipation.

La constipation est un symptôme, pas une maladie.

C'est une « insatisfaction lors de la défécation ».

Elle peut être diversement perçue par le patient : impression d'aller « trop rarement » à la selle, besoin de « pousser », selles « trop peu abondantes » ou « trop dures », incapacité d'aller à la selle au moment souhaité.

Elle peut être de survenue récente (quelques jours à quelques semaines) ou d'évolution chronique.

La constipation chronique est définie par les critères de Rome II :

Plainte durant 12 semaines au cours des 12 derniers mois concernant au moins 2 des caractères suivants :

- moins de 3 évacuations de selles par semaine,
- selles dures (plus de 25% des cas) avec sentiment d'évacuation incomplète (plus de 25% des cas),
- effort excessif (plus de 25% des cas),
- nécessité de manipulation digitale pour aider l'évacuation.

#### *(2) Physiopathologie*

La chimiothérapie est rarement elle-même responsable de son apparition ou de son aggravation.

Les médicaments antiémétiques et le ralentissement de l'activité physique y contribuent parfois.

Cependant, la constipation d'origine iatrogène qui implique des cytotoxiques existe, ce sont surtout les vinca-alcaloïdes comme la vinorelbine (Navelbine®) et la vincristine (Oncovin®) qui sont incriminés.

Cette constipation, d'origine neurologique, est dose-dépendante (elle apparaît plutôt à des posologies élevées) et peut survenir entre 2 cycles de chimiothérapie.

### **(3) Signes cliniques**

Parmi les signes les plus fréquents : aucune selle pendant au moins trois jours, selles petites et difficiles à éliminer, mais aussi douleurs ou crampes d'estomac, gonflement de l'abdomen, sensation d'inconfort ou encore augmentation des gaz intestinaux.

Si il y a présence de sang dans l'anus ou les selles ou que les crampes ou douleurs abdominales persistent depuis au moins deux jours, il est impératif de consulter son médecin.

Les complications sont le plus souvent locales : douleurs anales, rectorragies, aggravation d'une maladie hémorroïdaire.

Une constipation très sévère peut provoquer un ballonnement abdominal et des nausées, voire une occlusion intestinale.

Grade	Constipation
0	Aucune
1	Minime
2	Modérée
3	Sub-occlusion intestinale
4	Occlusion intestinale

**Tableau VI : Sévérité de la constipation [6].**

Tout patient se plaignant de constipation doit bénéficier au minimum de conseils hygiénodiététiques.

Si la constipation persiste, le médecin prescrit un laxatif adapté. Il est recommandé d'éviter de prendre ce type de médicament sans avis médical.

### **(4) Etiologies – Facteurs favorisants**

Si la constipation est rarement liée au cytotoxique lui-même, elle est au contraire généralement liée à l'action de traitements utilisés pour éviter les nausées (notamment les sétrons), les antalgiques (dérivés de la morphine) et à tout changement d'alimentation et d'activité physique.

Une obstruction de l'intestin par des tumeurs peut provoquer la constipation.

### **(5) Thérapeutique**

Le traitement symptomatique associe :

- les mesures hygiénodiététiques en premier lieu,
- les médicaments laxatifs per os en seconde intention.

Il convient de limiter au maximum l'utilisation de laxatifs de contact (« lavements »), administrés par voie rectale, du fait du risque traumatique sur la muqueuse rectale et sa gravité particulière en cas de neutropénie ou thrombopénie associées. [18]

## **(6) Pharmacologie des molécules utilisées**

### **→ Laxatifs osmotiques**

Ils agissent en provoquant un appel d'eau dans la lumière intestinale et ramollissent ainsi les selles.

L'effet débute 24 à 48h après la prise médicamenteuse. Il peut s'agir :

- de sucres ou de polyols : lactitol = sorbitol-galactose (Importal®)  
lactulose = fructose-galactose (Duplicol®)  
sorbitol (Sorbitol Delalande®)
- de PolyEthylène Glycol (PEG) : macrogol 3350 (Movicol®, Transipeg®)  
macrogol 4000 (Forlax®)
- de laxatifs salins comme l'hydroxyde de magnésium (associé à l'hydroxyde d'aluminium, ayant un effet constipant, dans la spécialité Maalox®).

Ces derniers exercent un effet osmotique brutal, dont l'intensité se rapproche de la classe des stimulants.

Parmi les principaux effets indésirables, on retrouve : des douleurs abdominales, des ballonnements, des selles semi-liquides en début de traitement, un risque d'hypokaliémie pour les laxatifs salins.

Ces laxatifs sont contre-indiqués en cas de syndrome occlusif, de Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) et d'insuffisance rénale pour les laxatifs salins du fait de la teneur en magnésium.

Attention : il existe un risque de nécrose colique qui peut être fatale en cas d'association entre le sorbitol et le polystyrène de sodium (Kayexalate®).

Pour les laxatifs salins, leur caractère hypokaliémiant est à l'origine des différentes interactions médicamenteuses :

- du fait de la possible addition de leur effets hypokaliémiants, il est déconseillé d'administrer un laxatif salin chez un patient traité par un médicament torsadogène (antiarythmique, neuroleptique, halofantrine, pentamidine, cisapride, érythromycine IV...)
- toute association avec un autre traitement hypokaliémiant doit être prise en compte : diurétique de l'anse, diurétique thiazidique, corticoïde, amphotéricine B injectable...
- enfin, il faut les utiliser avec précaution car l'hypokaliémie majore les effets toxiques des traitements digitaliques.

Les laxatifs salins (magnésium, sulfates, phosphates...) ont été utilisés comme purgatifs. Ce sont des solutions hypertoniques qui stimulent la sécrétion jéjunale et inhibent l'absorption d'eau et d'électrolytes au niveau du jéjunum et de l'iléon.

Leur administration est contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque.

Leur administration peut entraîner une diarrhée suivie d'une constipation par effet rebond.

### → **Laxatifs de lest**

Constitués de mucilage de graines ou de gommes végétales, ils agissent grâce à leur propriété hygroscopique : gonflant en présence d'eau, ils augmentent la masse et le volume des selles. Leur effet débute 48h après la prise médicamenteuse.

On retrouve parmi eux la gomme de Sterculia (Normacol® sachet), le psyllium (Transilane®) et l'ispaghul (Spagulax®).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des météorismes et des flatulences, surtout en début de traitement.

Des bézoards (amas solides se formant dans l'estomac ou l'intestin, et ne pouvant être éliminés naturellement par le tube digestif) ont été rapportés chez des sujets alités ou souffrant d'atonie intestinale. Ils ne doivent donc pas être administrés en position allongée.

Ils sont contre-indiqués dans les MICI, les syndromes occlusifs et en cas de fécalome.

A noter que la spécialité Spagulax® au citrate de potassium ne doit pas être associée à un diurétique hyperkaliémiant (diurétique antialdostérone ou « épargneur potassique »). Son association avec d'autres traitements hyperkaliémiants tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou le tacrolimus est déconseillée.

### → **Laxatifs lubrifiants**

A base d'huile de paraffine (également appelée huile de vaseline), ils rendent les selles plus grasses et facilitent l'exonération d'une selle initialement trop dure.

Ils sont particulièrement utiles en cas de douleur anale (fissure par exemple).

L'effet débute 24 à 48h après la prise médicamenteuse.

Spécialités utilisées : Lubentyl®, Lansoyl®.

L'effet indésirable classiquement rencontré est un risque de suintement huileux anal à forte dose.

En usage prolongé, l'huile de paraffine diminue l'absorption intestinale des vitamines liposolubles et peut induire des carences en vitamines A, D, E ou K.

Attention : il existe un risque de pneumopathie lipoïde en cas d'inhalation bronchique : de ce fait, l'administration à des personnes alitées, débilitées, ou souffrant de troubles de la déglutition doit être prudente.

### → **Laxatifs stimulants**

Ils modifient les échanges ioniques, augmentant la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes, et déclenchent l'exonération en stimulant la motricité colique par une action directe sur la muqueuse rectosigmoïdienne.

L'effet débute en 12 à 24h. Le traitement doit être bref de manière à éviter le danger d'accoutumance, de dépendance et, à long terme, celui de maladie des laxatifs.

Il peut s'agir de dérivés du diphenylméthane comme le bisacodyl (Contalax®, Dulcolax®). Aussi, de nombreux médicaments sont des dérivés anthracéniques d'origine végétale, qui contiennent de l'aloès, de la bourdaine, du cascara, du séné... (Modane®, Dragées Fuca®, Tamarine®...).

Cette origine naturelle ou une présentation en tisane ne doit pas faire oublier le caractère stimulant, donc le danger potentiel de dépendance en cas de traitement prolongé.

Les principaux effets indésirables sont des crampes abdominales, des diarrhées, des désordres hydroélectrolytiques (hypokaliémie) ou encore une coloration des urines avec les dérivés anthracéniques (jaune/brun à rose/rouge, selon le pH urinaire).

Ils sont contre-indiqués dans les MICI, les syndromes occlusifs, en cas de fécalome et également dans les états de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique.

## **(7) Conseils aux patients**

### **(a) Les fibres alimentaires**

L'enrichissement du bol alimentaire en fibres est le traitement de base de la constipation.

Les fibres augmentent le volume fécal et favorisent son exonération. Elles augmentent l'hydratation fécale (et sans doute stimulent le péristaltisme) en raison de leurs propriétés hydrophiles et par fixation des sels biliaires dans le grêle suivie de leur libération dans le côlon.

L'enrichissement en fibres peut être réalisé par :

- La prise de légumes verts crus ou fibreux, de fruits frais, de salades et de crudités.
- La prise d'aliments enrichis en fibres de céréales, c'est-à-dire en écorce de « grains » de blé (son), d'orge, de seigle, comme c'est le cas pour le pain complet, le pain au son.
- La prise de céréales au petit-déjeuner qui, présentées sous des noms divers (corn flakes, céréales, muesli en association à des fruits secs) apportent souvent une quantité définie (et inscrite sur le conditionnement) de fibres.

La quantité de fibres alimentaires reçue par 24h doit être définie pour chaque patient. Il est souhaitable de débuter l'enrichissement par une quantité limitée (de l'ordre de 5g/24h) et de l'incrémenter par paliers de 8 jours jusqu'à 10, 15, voire 25 à 30g si nécessaire.

Attention : une augmentation trop rapide ou une prise trop importante peut entraîner des inconforts digestifs (douleurs abdominales, météorisme...). **[15]**

### **(b) Autres conseils d'hygiène et d'alimentation...**

Il est conseillé de boire 1.5L d'eau par jour et 1 à 2 verres d'eau minérale riche en magnésium (Hépar<sup>®</sup>) dans la journée. Boire un verre d'eau glacée ou un jus de fruit frais au réveil aide à réveiller le tube digestif paresseux et donc à déclencher le péristaltisme intestinal.

Par ailleurs, privilégier le lait, les laitages, les crèmes desserts ou encore les compotes de pruneaux.

Faire de l'exercice de façon régulière, même de la marche à pied dans la journée. En effet l'immobilisation favorise la constipation, il faut donc lutter contre la sédentarité !

Certains patients trouvent un bénéfice dans le massage du ventre dans le sens des aiguilles d'une montre et la relaxation.

Il est important de percevoir le besoin d'aller à la selle et d'organiser la vie familiale et professionnelle de manière à « avoir le temps » d'aller aux toilettes.

**Les patients cancéreux qui prennent des analgésiques opiacés souffrent presque tous de constipation, et il importe de la prévenir à l'avance.**

**La réduction des activités et de mauvaises habitudes alimentaires, souvent provoquées par le cancer et les traitements, peuvent favoriser la constipation.**

**La réduction de la consommation de liquide et d'aliments à forte teneur en fibres, de même qu'un état de faiblesse générale et de fatigue diminuent la capacité de l'organisme à maintenir ses habitudes intestinales.**

**Enfin, une obstruction de l'intestin provoquée par des tumeurs peut provoquer la constipation.**

**Dans tous les cas, les conseils hygiéno-diététiques sont primordiaux.**

**L'objectif de la prise en charge est de soulager l'inconfort mais aussi l'éventuel retentissement psychologique.**

## **d) Mucite**

### ***(1) Définition***

C'est une inflammation de la muqueuse, le plus souvent localisée au niveau de la bouche (mucite buccale ou stomatite) et du tube digestif, mais pouvant être associée à des lésions plus diffuses (muqueuses génitales et intestin grêle, ou encore conjonctive de l'œil).

Une mucite peut également toucher l'œsophage et s'apparenter à un mal de gorge.

L'inflammation de la muqueuse buccale est parfois très invalidante pour le patient et douloureuse dans ses formes les plus sévères.

On la rencontre aussi avec la radiothérapie (radiomucite), mais on ne s'intéresse ici qu'à la mucite chimio-induite (chimiomucite). [19]

### ***(2) Physiopathologie***

Les mucites sont directement dues à l'activité des chimiothérapies.

L'action cytotoxique des médicaments utilisés est très forte sur les cellules épithéliales de l'organisme.

La chimiothérapie induit une modification dans le renouvellement de ces cellules, ce qui contribue à altérer l'intégrité des muqueuses de la bouche, allant de l'atteinte superficielle à l'ulcération.

Parallèlement, les médicaments (les rayons également) provoquent une inflammation au niveau des muqueuses, phénomène qui accentue la survenue de ces lésions.

### ***(3) Signes cliniques***

Elle se manifeste sous différentes formes :

- érythème buccal et gingival
- empreinte persistante des dents sur la muqueuse linguale
- aphtes isolés
- lésions blanchâtres surélevées
- lésions pseudomembraneuses.

Les symptômes et la sévérité varient donc d'un érythème léger (nécessitant peu de prise en charge) à des ulcérasions profondes.

Elle survient 5 à 15 jours après l'administration de la chimiothérapie et se résorbe ensuite progressivement durant la semaine suivante, avec un risque de réapparition avec la poursuite du traitement (au cours d'un nouveau cycle de chimiothérapie par exemple).

La gêne occasionnée et les douleurs induites retentissent sur la qualité de vie. Elles peuvent conduire à moins s'alimenter et par conséquent entraîner une perte de poids et/ou une dénutrition.

Enfin, en cas de mucite importante, les médecins peuvent être amenés à réduire les doses de la chimiothérapie, voire à stopper temporairement le traitement.

Grade	Muqueuse buccale
0	Pas de modification
1	Erythème
2	Erythème, ulcères : douleur n'empêchant pas l'alimentation
3	Douleur rendant l'ingestion des solides impossible
4	Douleur entraînant une impossibilité de manger et de boire

**Tableau VII : Intensité de la mucite [6].**

Elle peut se compliquer de surinfections fongiques.

L'aspect est aussi très variable : lésions blanchâtres, muguet brun ou noirâtre, « chevelu », langue rôtie...

A noter que chez un patient ayant des antécédents herpétiques, on peut assister à une reviviscence herpétique, douloureuse.

#### **(4) Etiologies – Facteurs favorisants**

La mucite est observée avec la plupart des médicaments, mais surtout le 5-fluorouracile et ses dérivés, les anthracyclines (épirubicine, idarubicine, adriamycine), le cyclophosphamide, le docétaxel et le méthotrexate.

Le type, la dose d'agent antimutotique utilisé et l'état bucco-dentaire du patient jouent un rôle dans la survenue et la gravité des symptômes.

Les soins bucco-dentaires réalisés en amont de la chimiothérapie préviennent ou réduisent la sévérité des mucites. [19]

#### **(5) Thérapeutique**

Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement préventif ou curatif des mucites qui soit parfaitement validé.

##### **➔ Bains de bouche**

Selon les centres, différents traitements peuvent être proposés, notamment sous forme de bains de bouche.

Attention, les bains de bouche vendus dans le commerce contiennent de l'alcool qui dessèche la muqueuse de la bouche et risquent de provoquer des sensations de brûlure.

On préfère préparer des bains de bouche de bicarbonate de sodium et/ou de sérum physiologique.

L'efficacité des antifongiques (en bains de bouche ou par voie générale) dans la prévention des mucites n'est pas démontrée. Il en est de même pour les antiseptiques, souvent acides et agressifs pour la muqueuse.

Le Caphosol® est une solution sursaturée en ions calcium et en ions phosphate, administrée en bains de bouche. Il contribue à hydrater, lubrifier et nettoyer la cavité buccale et à maintenir l'intégrité de la muqueuse.

Compte tenu du faible niveau de preuves des données fournies sur l'efficacité de Caphosol® et de l'existence d'autres solutions pour bains de bouche, le service médical rendu de Caphosol® a été jugé insuffisant pour sa prise en charge par l'Assurance Maladie. [20]

Les spécialités Evomucy® bain de bouche (utilisation matin et soir après chaque repas pendant 1 à 2min) et Evomucy® spray buccal (à pulvériser sur les zones concernées aussi souvent que nécessaire) à base d'eau thermale d'Evaux, riche en lithium, strontium et manganèse sont indiquées dans le soin de la muqueuse buccale altérée par des traitements spécifiques.

Ces produits sont aussi non remboursés pour le moment, en attente d'une prise en charge à la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) par l'Assurance Maladie.

#### → Cryothérapie

La cryothérapie préventive, qui consiste à faire sucer des glaçons au patient avant les perfusions de cytotoxiques, réduit le risque de mucite buccale par le biais d'une vasoconstriction locale et le maintien de la salivation.

Cette thérapeutique est parfois contre-indiquée (notamment quand l'oxaliplatine est utilisé car il engendre chez le patient une sensibilité exacerbée au froid : cf. Neurotoxicité). [21]

#### → Laser

Le laser de faible puissance représente une avancée importante dans la prévention des mucites radio et chimio-induites, grâce à ses propriétés antalgique, anti-inflammatoire et cicatrisante.

Son efficacité et sa bonne tolérance représentent un espoir en prévention.

Ce traitement, qui nécessite des moyens coûteux, est réservé à des équipes expérimentées.

#### → Protecteur de la muqueuse buccale : palifermin (Kepivance®)

Le recours à des traitements médicamenteux d'action systémique comme le palifermin (Kepivance®) par voie intraveineuse, est possible dans un cas particulier. [18]

Il est indiqué chez les patients atteints d'hémopathie maligne recevant un traitement myéloablatif associé à une incidence élevée de mucite sévère et nécessitant un support autologue par cellules souches hématopoïétiques.

Ce dérivé d'une protéine humaine ayant une action cytoprotectrice sur certaines cellules épithéliales, est indiqué dans la réduction de l'incidence, de la durée et de la sévérité de la mucite buccale chez certains patients atteints d'hémopathies malignes et recevant un traitement associé à une incidence élevée de mucites sévères.

Ce médicament ne doit pas être administré dans les 24h précédent ou suivant l'administration de la chimiothérapie cytotoxique, ni pendant celle-ci.

### (6) Conseils aux patients

#### (a) Avoir une hygiène bucco-dentaire irréprochable

Quelques consignes doivent être respectées afin de ne pas avoir à recourir à des soins dentaires :

- Se brosser les dents avec une brosse souple régulièrement matin et soir après chaque repas. Attention toutefois si le nombre de plaquettes est trop bas car cela risquerait de faire saigner les gencives.

- Utiliser des brossettes interdentaires pour faciliter le nettoyage de l'espace entre chaque dent sans que cela ne saigne.
- Après le brossage des dents, faire des bains de bouche prescrits par le médecin ou préparés soi-même.
- Si le patient porte un appareil dentaire, le nettoyer matin et soir après chaque repas et l'enlever la nuit.
- Surveiller régulièrement et soigneusement sa bouche et informer le médecin si un problème apparaît (ulcérations, aphtes, plaques blanches qui ne disparaissent pas au rinçage, douleurs, difficultés pour avaler ou pour mâcher, saignements excessifs des gencives).

Si toutefois des soins dentaires sont nécessaires en cours de traitement, il est conseillé de demander à son médecin quel est le meilleur moment pour les faire.

Il est recommandé d'informer systématiquement le dentiste des traitements de chimiothérapie en cours. Celui-ci est parfois amené à prescrire des antibiotiques pour éviter tout risque d'infection.

Remarque : Evodonto® est un dentifrice à utiliser 2 à 3 fois par jour sur une brosse souple en soin bucco-dentaire des gencives irritées par des traitements spécifiques. L'utilisation combinée d'Evomucy® bain de bouche renforce son action.

### **(b) Prendre en charge la douleur associée**

En raison des risques d'inconfort et de malnutrition inhérents aux mucites, il est indispensable de prendre en charge la douleur associée.

Le traitement symptomatique repose sur les antalgiques. Les morphiniques par voie parentérale peuvent même être utilisés.

L'utilisation d'anesthésiques locaux, bien qu'apportant un soulagement certain au malade, doit être prudente car elle expose au risque de fausse route et de troubles du goût.

La lidocaïne peut être efficace, mais est souvent mal tolérée à cause de son goût désagréable, de l'anesthésie muqueuse qu'elle provoque et de sa courte durée d'action.

### **(c) Eviter la prise de certains aliments**

En cas de survenue d'une mucite, diverses mesures alimentaires sont recommandées afin de limiter l'inconfort et les douleurs provoquées par les ulcérations :

- Manger lentement et bien mastiquer.
- Prendre des repas légers et fréquents plutôt que des repas importants.
- Eviter les plats et les boissons brûlantes. Les aliments doivent être légèrement chauds ou à température ambiante.
- Déconseiller les aliments durs, secs ou croquants tels que les noisettes ou les chips, ils sont responsables de microlésions de la muqueuse. Recommander de consommer des aliments finement hachés ou mixés (viandes, légumes, fruits). La nourriture pour bébé, qui est à la fois nutritive et facile à avaler, ainsi que les milk-shakes, qui contiennent beaucoup de protéines, peuvent être essayés.
- Eviter les aliments acides tels que les tomates, le raisin, les pommes, le jus de citron, la moutarde et les vinaigrettes. C'est le cas également de l'alcool, des épices et du tabac.
- Eviter les aliments qui sont susceptibles de favoriser l'apparition des aphtes (gruyère, comté, ananas, noix...).

- Utiliser une paille permet d'éviter que les boissons entrent en contact direct avec les muqueuses lésées.
- Sucer des glaçons, de la glace pilée, des glaces à l'eau et des sorbets, des bonbons à la menthe améliore la salivation, ce qui est efficace dans la prévention des mucites (sauf si l'oxaliplatin est utilisé car il engendre chez le patient une sensibilité exacerbée au froid : cf. Neurotoxicité).  
Le froid permet en outre d'entraîner une vasoconstriction et peut contribuer à diminuer la douleur par son effet anesthésiant local. [4] [21]

### e) Autres troubles digestifs

Les patients signalent souvent une modification du goût, parfois très gênante, car retentissant sur l'alimentation. Elle peut perdurer plusieurs mois après la fin de la chimiothérapie, et contribue aux mauvais souvenirs de celle-ci. [5]

Pour prévenir la sécheresse buccale et les dysgueusies :

- Il faut insister sur l'importance d'une bonne hydratation, en buvant par petits volumes.
- Utiliser un brumisateur d'eau ou de la salive artificielle (Artisial® solution par exemple) pour lutter contre l'hyposalivation.

Remarque : Evodry® est un spray à pulvériser (si besoin avec l'embout nécessaire) sur les zones concernées, aussi souvent que nécessaire en cas de sécheresse buccale chimio-induite.

- Consommer des fruits frais.
- Sucer des bonbons à la menthe pour enlever un éventuel goût métallique et stimuler la salivation (sauf si traitement par oxaliplatin !).
- Enfin, protéger les lèvres par des sticks hydratants. [4]

**La cavité buccale doit être examinée chez tout patient en cours de chimiothérapie et des mesures préventives simples doivent être systématiquement données :**

- **information claire et éducation du patient**
- **remise en état de la dentition par des soins dentaires appropriés avant la prochaine chimiothérapie**
- **hygiène bucco-dentaire parfaite**
- **hydratation abondante**
- **mesures diététiques simples : éviter l'alcool, les sauces vinaigrées agressives, le tabagisme.**

## 2. TOXICITE HEMATOLOGIQUE

La chimiothérapie entraîne une destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation.

Elle est rapidement visible pour les polynucléaires neutrophiles dont la durée de vie est brève (neutropénie).

Elle atteint ensuite les plaquettes (thrombopénie) et en dernier lieu les érythrocytes dont la durée de vie est plus longue (anémie).

La toxicité hématologique est réversible, non cumulative et dose-dépendante, sauf pour les nitroso-urées (carmustine, lomustine, fotémustine), la mitomycine C, le busulfan et les sels de platine (cisplatin, oxaliplatin, carboplatin).

L'association de plusieurs médicaments myélotoxiques majore la toxicité hématologique.

La radiothérapie anticancéreuse peut être aussi à l'origine d'une myélotoxicité. [5]

Un bilan sanguin normal est nécessaire à l'instauration de toute chimiothérapie. [22]

### a) Lignée blanche et neutropénie

#### (1) Définition

Selon l'OMS, une neutropénie sévère est définie par un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à  $500/\text{mm}^3$  ou par un taux de polynucléaires neutrophiles compris entre  $500$  et  $1000/\text{mm}^3$  avec un risque de chute à moins de  $500/\text{mm}^3$  dans les 48 heures.

Une neutropénie sévère est considérée comme faisant courir un risque infectieux majeur, surtout si elle s'accompagne d'un déficit immunitaire.

#### (2) Les chiffres - Epidémiologie

Une neutropénie de 3 à 4 jours engendre un épisode fébrile dans 10 à 40% des cas.

Une neutropénie excédant 7 à 10 jours est à l'origine d'un épisode fébrile dans quasiment tous les cas.

La fièvre chez le patient neutropénique a une origine infectieuse dans 95% des cas.

Une neutropénie de courte durée (< 7 jours) est habituelle lors d'une chimiothérapie.

La baisse des polynucléaires neutrophiles survient généralement à partir du huitième jour de la chimiothérapie avec un minimum (nadir) à deux semaines et un retour à la normale à la troisième semaine.

Cette remontée est indépendante de l'alimentation et des conditions de vie.

La survenue du nadir peut être bien plus longue pour certaines molécules : entre le 21<sup>ème</sup> et le 28<sup>ème</sup> jour pour la lomustine et le témozolamide, vers le 28<sup>ème</sup> jour pour l'alemtuzumab, à plus de 40 jours pour l'imatinib...

Le risque essentiel de la neutropénie est l'infection. Plus que l'intensité de la neutropénie, c'est sa durée qui conditionne le risque infectieux.

#### (3) Signes cliniques

Les signes d'appel suivant sont en faveur d'une infection. Ils nécessitent une démarche diagnostique et thérapeutique immédiate :

- une fièvre

La fièvre est définie par une prise de la température buccale  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou auriculaire  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ , ou par deux prises de la température buccale  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  ou auriculaire  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  en 12 heures. Les prises rectales sont proscrites en raison du risque hémorragique et infectieux.

- la survenue de frissons et/ou d'un collapsus,
- une hypothermie brutale (température  $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ) suivant l'hyperthermie,
- une rougeur, un écoulement ou une douleur au niveau du cathéter,
- une rougeur, une douleur ou un œdème au bras ou à la jambe,
- des sueurs, surtout la nuit,
- des ulcérasions de la bouche avec des plaques blanchâtres...

Un pouls accéléré ou filant, un effondrement de la tension artérielle, des difficultés respiratoires, des douleurs thoraciques imposent une hospitalisation en urgence. [18]

En présence de ces signes, le contrôle du grade de la neutropénie s'impose.

Grade	Leucocytes (par mm <sup>3</sup> )	Polynucléaires neutrophiles (par mm <sup>3</sup> )
0	$> 4\ 000$	$> 2\ 000$
1	$3\ 000 - 3\ 900$	$1\ 500 - 1\ 900$
2	$2\ 000 - 2\ 900$	$1\ 000 - 1\ 400$
3	$1\ 000 - 1\ 900$	$500 - 900$
4	$< 1\ 000$	$< 500$

**Tableau VIII : Toxicité des anticancéreux sur la lignée blanche [6].**

#### **(4) Facteurs favorisants**

Au cours d'une chimiothérapie, le risque de survenue d'une neutropénie de grade 4 est lié à plusieurs facteurs, et notamment à la dose de chimiothérapie administrée et à des facteurs individuels liés au patient.

Interviennent probablement l'âge du patient, son état général (une dénutrition...), l'intensité des traitements cytotoxiques antérieurs, et des facteurs liés au type tumoral : site de la tumeur, stade d'évolution, envahissement médullaire...

Les facteurs de mauvais pronostic sont l'âge  $> 60$  ans, une Pression Artérielle Systolique (PAS)  $> 90$  mmHg, une déshydratation, une maladie bronchique obstructive, un antécédent d'infection fongique.

#### **Exemples de protocoles connus pour être fortement neutropéniants :**

**CAE** : cyclophosphamide + doxorubicine + étoposide, qui est indiqué dans le CBPC.

**A/NCVBP** : doxorubicine ou mitoxantrone + cyclophosphamide + vindésine + bléomycine + prednisone, indiqué dans le LMNH.

**VAPEC-B** : vincristine + étoposide + doxorubicine + cyclophosphamide + prednisone, indiqué dans la maladie de Hodgkin.

**VNCOP-B** : étoposide + cyclophosphamide + mitoxantrone + bléomycine + prednisone + vincristine, indiqué dans le LMNH.

**COPBLAM** : vincristine + bléomycine + procarbazine + doxorubicine + cyclophosphamide + prednisone, indiqué dans le LMNH. [23] [24]

### **Le score MASCC**

(The Multinational Association for Supportive Care in Cancer index):

Il s'agit d'une identification de facteurs pronostiques indépendants, disponibles dès l'apparition de la fièvre.

Ces facteurs ont été inclus dans un calcul de score, associé à la probabilité de résolution de l'épisode de neutropénie fébrile, sans développer une complication médicale sérieuse.

Un index de risque supérieur ou égal à 21 oriente vers un patient à « Faible risque » :

1- Evolution de la maladie : symptômes absents ou modestes	= 5
2- Evolution de la maladie : symptômes modérés	= 3
3- Absence d'hypotension	= 5
4- Absence de broncho-pneumopathie obstructive	= 4
5- Tumeur solide, absence d'infection fongique préalable	= 4
6- Patient en ambulatoire au début de la fièvre supérieur à 48h	= 3
7- Absence de déshydratation	= 3
8- Age inférieur à 60 ans	= 2.

D'autres critères, non cités précédemment sont à prendre en considération :

Pas de signe de défaillance hémodynamique (tachycardie, oligurie...), hépatique, rénale, cardiaque, atteinte pulmonaire...  
Absence de vomissements, de diarrhées ou difficultés à avaler  
Pas de signes neurologiques focaux  
Pas de risque hémorragique  
Normalité du cathéter veineux central  
Maladie sous-jacente contrôlée  
Neutropénie de courte durée (< 10-15j).

Prise en compte également de facteurs sociaux :

Compréhension, adhésion du patient et de ses proches  
Faible éloignement de l'hôpital  
Contact téléphonique possible  
- Médecin traitant joignable et bonne communication entre les soignants du domicile  
- Bon relationnel entre médecin généraliste, oncologue et patient.

Avec l'ensemble de ces critères et en fonction de l'environnement et de l'éloignement du domicile par rapport au centre médical, le patient est déterminé soit à haut risque, l'hospitalisation est alors posée, soit à faible risque, un traitement ambulatoire peut alors être envisagé. [25] [26]

### **(5) Thérapeutique**

La prise en charge thérapeutique passe par l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques (en préventif et en curatif) et l'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre en cas de neutropénie fébrile (en curatif).

## → Facteurs de croissance hématopoïétiques

Pour corriger la baisse des globules blancs ou pour empêcher qu'elle ne soit trop importante et limiter un risque d'infection, le médecin prescrit des facteurs de croissance.

Ces substances sont produites normalement dans la moelle osseuse, où les cellules-souches multipotentes ont la capacité de s'autorenouveler et de se différencier.

Elles donnent naissance à des cellules précurseurs ou progéniteurs. Parmi ces précurseurs, les cellules souches myéloïdes CFU (*colony forming units*) sont à l'origine de la synthèse des différentes cellules sanguines.

Le facteur de croissance granulocytaire G-CSF (ou *granulocyte colony-stimulating factor*) est une glycoprotéine composée de 174 acides aminés.

Il est libéré par les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes en réponse à diverses stimulations.

Le G-CSF stimule ensuite la différenciation des cellules précurseurs vers la lignée granulocytaire neutrophile. Il active la transformation des CFU-G en polynucléaires neutrophiles.

Il augmente aussi la capacité migratrice des polynucléaires neutrophiles matures et leur activité phagocytaire.

En cours de chimiothérapie, des quantités plus importantes de ces substances sont parfois nécessaires afin de stimuler la moelle osseuse et augmenter la quantité de globules blancs fabriqués.

Ces médicaments, qui miment l'action du G-CSF humain, sont administrés par voie sous-cutanée (SC) dès le lendemain de la chimiothérapie, pendant une durée variable (1 à 7 jours), par une infirmière diplômée d'Etat ou par le patient à son domicile.

L'utilisation le même jour que la chimiothérapie est formellement contre-indiquée.

Trois facteurs de croissance hématopoïétiques obtenus par génie génétique sont actuellement commercialisés.

Le filgrastim (Neupogen®) et le pegfilgrastim (Neulasta®) sont des facteurs de croissance G-CSF recombinants humains non glycosylés.

Par rapport à la molécule naturelle, ils possèdent un acide aminé surnuméraire.

Le pegfilgrastim est une forme de filgrastim conjuguée à une molécule de PEG.

Il en résulte une durée d'action prolongée de la molécule du fait de la diminution de sa clairance rénale.

Neupogen® : injection SC (ou perfusion IV en 30 minutes après dilution dans du glucosé isotonique) à raison de 5µL/kg/j à commencer au plus tôt 24h après la fin de la chimiothérapie cytotoxique et à poursuivre jusqu'à ce que la date attendue du nadir soit passée et que le taux de polynucléaires neutrophiles soit normalisé.

Présentation sous forme de seringues pré-remplies à 300µg/0.5mL (30 MUI) ou à 480µg/0.5mL (48 MUI).

Neulasta® : 6mg en injection SC unique pour chaque cycle de chimiothérapie, administrés 24h après la fin de la chimiothérapie.

Présentation sous forme d'une seringue pré-remplie à 6mg.

Le lénograstim (Granocyte®) est un facteur de croissance recombinant humain glycosylé. Il s'administre en injection SC (ou perfusion IV en 30 minutes après dilution dans 100mL de NaCl 0.9%), à raison de 150µg/m²/j (soit 19.2 MUI/m²/j) à commencer au plus tôt 24h après la fin de la chimiothérapie cytotoxique et à poursuivre jusqu'à ce que la date attendue du nadir soit passée et que le taux de polynucléaires neutrophiles soit normalisé.

Granocyte® se présente sous la forme d'une poudre. La solution injectable doit être reconstituée avec le solvant fourni avant l'administration.

Granocyte® 13 (13.4 MUI) est utilisé chez le patient dont la surface corporelle est inférieure à 0.7m<sup>2</sup>.

Granocyte® 34 (33.6 MUI) est indiqué chez les sujets ayant une surface corporelle allant jusqu'à 1.8m<sup>2</sup>.

En général, la totalité de la solution reconstituée de Granocyte® 34 correspond à la dose à administrer à un adulte.

Ces facteurs de croissance sont parfois responsables d'effets secondaires tels qu'une légère fièvre ou des douleurs musculaires qui ressemblent à des courbatures comme lors d'une grippe.

Des douleurs osseuses peuvent également apparaître (10% des cas). Elles peuvent être contrôlées par l'administration d'antalgiques de palier I (paracétamol).

Il est souhaitable d'effectuer une surveillance de la densité osseuse, d'autant que le traitement risque d'être renouvelé à chaque séance de chimiothérapie.

Des douleurs et réactions au point d'injection, des céphalées sont possibles. Il est conseillé de changer de site à chaque injection.

Des perturbations biologiques des enzymes hépatiques peuvent survenir (élévation des transaminases, gammaglutamyltranspeptidases et/ou des phosphatases alcalines). Le plus souvent, elles disparaissent à la fin du traitement.

Des rares cas de réactions allergiques et de troubles respiratoires ont été décrits.

Des cas généralement asymptomatiques de splénomégalie ont été rapportés (très rares cas de rupture splénique).

Neulasta® et Neupogen® doivent être conservés au réfrigérateur, Granocyte® se conserve à température ambiante.

Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes les médicaments par voie SC après avoir été informés préalablement des modalités d'administration.

Les facteurs de croissance hématopoïétiques sont des médicaments à prescription initiale hospitalière valable 3 mois. Dans cet intervalle, le renouvellement peut être effectué par tout médecin. [25]

## ➔ Biosimilaires des facteurs de croissance hématopoïétiques

Les brevets des premiers médicaments issus des biotechnologies, mis sur le marché il y a une vingtaine d'années, expirent et il est possible pour les laboratoires ayant les compétences technologiques adaptées de développer des copies.

Ces copies sont appelées médicaments biosimilaires.

A la différence des médicaments génériques traditionnels d'origine chimique, les produits biosimilaires sont généralement des molécules biologiques complexes jugées similaires, mais pas identiques, à des biomédicaments déjà autorisés.

La reproduction exacte du médicament "vivant" est techniquement impossible.

Ces molécules complexes sont associées à des procédés de production eux-mêmes extrêmement complexes.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2011, sept déclinaisons sont autorisées par l'Agence européenne du médicament : Filgrastim Ratiopharm®, Ratiograstim®, Biograstim®, Tevagrastim®, Filgrastim Hexal®, Zarzio® et Nivestim®. [27]

## → Antibiothérapie probabiliste

Tous les agents infectieux peuvent être impliqués : bactéries, virus (herpès, Cytomégalovirus...), parasites (*Pneumocystis carinii*), champignons (aspergilloses...).

L'infection bactérienne domine largement (90% des cas documentés) et les germes en cause sont avant tout :

- des Gram positifs (60% des cas) :

Staphylocoques (staphylocoques à coagulase négative sur cathéter et *Staphylococcus aureus* surtout) ou des streptocoques et des entérocoques.

- des Gram négatifs (40% des cas) :

On retrouve le colibacille le plus souvent (*E.Coli*), le bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*), ou encore des entérobactéries du genre *Klebsiella*.

Toutefois, seulement 30% à 40% des cas sont documentés : le plus souvent, l'organisme infectieux demeure inconnu.

La porte d'entrée de l'infection est variable. Elle peut être la conséquence directe de la toxicité aiguë du traitement anticancéreux (mucite buccale ou intestinale...).

Elle peut aussi être favorisée par des stomies ou par des modalités techniques d'intervention thérapeutique (infection sur cathéter central ou sur sonde).

Cette infection constitue une urgence médicale. Chez un sujet neutropénique, la diffusion septicémique des germes est rapide et un choc septique fatal peut s'observer en l'espace de quelques heures, surtout s'il s'agit d'une infection à bacille pyocyanique.

Classiquement, en cas de neutropénie fébrile, une antibiothérapie à large spectre est mise en œuvre sans attendre les résultats biologiques des prélèvements.

Dans les cas peu sévères, une bithérapie ambulatoire peut être proposée.

Par son coût avantageux et sa facilité d'administration, une antibiothérapie per os est une option attractive.

Elle comporte le plus souvent l'association amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®) et une quinolone comme la ciprofloxacine (Ciflox®). Cette association présente l'intérêt d'avoir une activité anti-pyocyanique.

On peut aussi avoir recours à une bithérapie parentérale associant une céphalosporine de troisième génération comme la ceftriaxone (Rocéphine®) et un aminoside comme l'amikacine (Amiklin®).

Attention : l'utilisation de chimiothérapies néphrotoxiques telles que les sels de platine est une contre-indication relative à l'utilisation des aminosides.

L'efficacité de ce traitement sera réévaluée et il sera maintenu tant que le nombre de neutrophiles sera inférieur à 500/mm<sup>3</sup>.

L'évaluation de la réponse à l'antibiothérapie se fait à la 72<sup>ème</sup> heure.

En cas d'aggravation clinique avant la 72<sup>ème</sup> heure et/ou en cas de présence d'un germe résistant au traitement, l'antibiothérapie est adaptée au plus vite. [28] [29]

## (6) Conseils aux patients

### (a) Reconnaître les signes d'une éventuelle infection

L'infection peut se manifester par différents symptômes : fièvre, frissons, gorge irritée, toux, essoufflement, douleur dans la poitrine, sueurs (notamment la nuit). Il est impératif de prendre régulièrement sa température.

Une rougeur, un écoulement ou une douleur au niveau d'un cathéter, une rougeur ou une douleur au niveau de la peau (notamment après une coupure), des aphtes, des ulcérations ou

des plaques blanches dans la bouche, une douleur dentaire, des douleurs ou des brûlures urinaires, une diarrhée persistante doivent également alerter le patient.

L'apparition d'un de ces symptômes doit conduire à contacter rapidement le médecin.

### **(b) Respecter des mesures d'hygiène**

Généralement, une neutropénie peu profonde est compatible avec une vie normale.

Il ne faut pas éviter de sortir, de rencontrer d'autres personnes (sauf si le médecin l'a précisé). De plus, une neutropénie est le plus souvent sans conséquence dans la mesure où elle est de courte durée.

Toutefois, pour prévenir tout risque d'infection, recommander au patient de prendre quelques précautions :

- Eviter les contacts avec des personnes enrhumées, grippées ou qui souffrent de maladies infectieuses (varicelle, herpès...).
- Bien se couvrir pour sortir.
- Eviter les transports en commun, les bains de foule, les séances de piscine.
- Etre prudent au cours de certaines activités : porter des gants de protection pour le ménage et le jardinage pour se protéger des coupures ou des brûlures. Ne pas marcher pieds nus. Limiter les travaux qui soulèvent de la poussière.
- Ne pas toucher les animaux domestiques ni leurs excréments. Eviter tout contact avec l'eau stagnante (vases, humidificateurs).
- Prendre une douche ou un bain tous les jours. L'hygiène corporelle doit être soigneuse, ainsi que le séchage, en insistant sur les plis, creux axillaires et plis inguinaux.
- Se laver les mains plusieurs fois par jour, surtout avant les repas et après être allé aux toilettes. Conseiller aux patientes d'utiliser des serviettes hygiéniques plutôt que des tampons.
- Maintenir une bonne hygiène buccale : se brosser les dents trois fois par jour à l'aide d'une brosse à dents souple, bien nettoyer matin et soir les appareils dentaires. Conseiller de consulter un dentiste avant de débuter une chimiothérapie ou une radiothérapie afin de soigner un trouble dentaire éventuellement présent.
- Faire attention en se coupant les ongles. Ne pas tirer sur les cuticules, ni les couper.
- Utiliser un rasoir électrique propre plutôt qu'une lame de rasoir.
- Ne pas toucher ou triturer des boutons.
- Laver abondamment une éventuelle plaie avec de l'eau et du savon avant de la désinfecter et mettre un pansement.

### **(c) Surveiller son alimentation**

- Indiquer au patient les aliments à éviter en cas de neutropénie : les crustacés, le lait cru et les fromages au lait cru, les œufs durs, la charcuterie à la coupe, les pâtisseries à la crème, la mayonnaise, la mousse au chocolat, la consommation de légumes ou de fruits crus non épluchés. Privilégier les fruits qui s'épluchent et qui sont préparés au dernier moment.
- S'assurer que la nourriture (notamment les viandes et les poissons) est bien cuite. Eviter de consommer des aliments préparés depuis plus de 24h.
- Adopter un régime alimentaire équilibré et suffisamment riche en calories.

#### **(d) En cas d'auto-injections de G-CSF**

- Indiquer au patient devant s'auto-administrer un facteur de croissance par voie parentérale l'ensemble des conseils concernant les injections sous-cutanées : les grilles d'auto-injection (abdomen, bras, cuisse), le respect des règles d'asepsie (lavage des mains, nettoyage du point d'injection à l'alcool), l'utilisation de conteneurs à aiguilles et la technique de l'injection sous-cutanée.
- Vérifier avant d'injecter la solution de G-CSF qu'elle est transparente ou légèrement opalescente, incolore, et qu'elle ne comporte pas de particules en suspension.
- Ne pas agiter la seringue ou le stylo avant de pratiquer l'injection.
- Expliquer clairement le schéma thérapeutique prescrit, en indiquant que le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que le taux de polynucléaires neutrophiles soit normalisé.

#### **(e) Bien conserver les G-CSF**

- Les G-CSF qui se conservent au réfrigérateur doivent être gardées entre + 2°C et + 8°C, à l'abri de la lumière, dans l'emballage d'origine, mais pas au congélateur.
- Si le médicament est destiné à rester un moment plus ou moins long dans un véhicule entre la venue à la pharmacie et le retour au domicile, recommander l'utilisation d'une sacoche isotherme et de packs réfrigérants (fournis par les laboratoires aux officines de ville). Sinon, insister pour que le patient remette au plus vite le médicament au réfrigérateur.
- Il est préférable de sortir du réfrigérateur le stylo et de le mettre à température ambiante avant injection, pour que celle-ci soit moins douloureuse. [4] [22]

**La chimiothérapie agissant essentiellement sur les cellules à croissance rapide, elle n'épargne pas les cellules normales à division rapide comme les polynucléaires neutrophiles.**

**La neutropénie qui en découle est un des effets indésirables les plus courants de la chimiothérapie.**

**Il faut surtout faire comprendre au patient qu'il est important d'éviter les complications dues aux éventuelles infections.**

**Toutefois, il faut trouver un compromis entre toutes ces précautions brimantes et les habitudes et plaisirs de vie du patient.**

### **b) Lignée rouge et anémie**

#### **(1) Définition**

L'anémie est définie par la diminution du taux d'hémoglobine (Hb) en dessous des valeurs normales de 12g/dl pour la femme et de 13g/dl pour l'homme.

C'est une complication habituelle chez les patients traités pour un cancer.

Elle résulte soit d'une hypoproduction des globules rouges, soit d'une trop grande destruction de ces derniers.

Le phénomène est complexe car les causes de l'anémie dans un contexte de tumeur solide ou d'hémopathie maligne sont multifactorielles et le plus souvent associées. [5]

L'anémie se traduit rarement par des signes cliniques tant que le taux d'hémoglobine demeure supérieur à 8g/dl.

Néanmoins, la perception du patient peut être différente et l'altération de la qualité de vie plus importante que ne le laissent supposer les symptômes.

Pour affirmer l'anémie, il est nécessaire de mesurer le taux d'hémoglobine.

Toute anémie doit faire l'objet d'une enquête étiologique pour en appréhender le mécanisme.

Les caractéristiques biologiques varient avec l'étiologie.

Le plus souvent, l'anémie est normo- ou microcytaire, normochrome, arégénérative, sauf dans le cas d'une anémie hémolytique.

Elle se caractérise par une hypoplasie de la lignée rouge médullaire avec une baisse des réticulocytes. [30]

## **(2) Les chiffres - Epidémiologie**

L'anémie iatrogène induite par les anticancéreux s'observe en général entre 8 et 21 jours après le début de la chimiothérapie.

La régénération spontanée s'observe en général en 36 jours, mais peut parfois nécessiter plusieurs mois d'autant plus que l'anémie a tendance à devenir plus sévère au fur et à mesure des cycles de chimiothérapie.

L'incidence mais aussi la sévérité de l'anémie varient selon la pathologie et les traitements mis en œuvre.

L'anémie observée chez le patient cancéreux retentit de façon multiple sur la dynamique de la maladie et son évolution. Elle perturbe de façon importante la qualité de vie des patients, constitue en elle-même un facteur pronostic, influence le choix des thérapeutiques et peut même diminuer les effets des traitements ainsi que leur tolérance.

Qu'il s'agisse de la chimiothérapie ou de la radiothérapie, les deux thérapeutiques comportent un potentiel anémiant, mais dont l'intensité est différente.

La chimiothérapie induit une anémie de façon beaucoup plus fréquente. Trois mécanismes peuvent être mis en cause :

- soit une toxicité médullaire directe sur les progéniteurs érythroïdes médullaires, ce qui est le cas de la plupart des antimitotiques,
- soit un déficit en érythropoïétine lié à l'insuffisance rénale induite par les sels de platine,
- soit une anémie hémolytique, ce qui est beaucoup plus rare et observé essentiellement avec les agents alkylants. [31]

## **(3) Signes cliniques**

Les symptômes classiquement observés dans l'anémie chez le patient cancéreux sont, par ordre décroissant de fréquence, une fatigue (78%), une anxiété, un sentiment dépressif, des troubles du sommeil, des nausées, une perte de poids, une perte des cheveux, des troubles de la concentration et des douleurs (42%).

L'anémie se traduit par une fatigue intense qui se répercute à la fois sur l'état physique et sur l'état mental.

Cette fatigue découle de l'apport insuffisant en oxygène vers les divers organes.

Le patient est moins actif, sa vie sociale se ralentit.

Dans certains cas, il a même besoin d'aide pour se lever du lit, monter un escalier ou s'alimenter. L'anémie devient alors invalidante et pénalise le pronostic global. [32]

La gravité de l'anémie est évaluée selon le taux d'hémoglobine et classifiée par l'OMS en 4 grades.

Grade	Taux d'hémoglobine en g/dl
0	> 11
1	9.5 à 10.9
2	8 à 9.4
3	6.5 à 7.9
4	< 6.5

**Tableau IX : Anémie, différents grades [6].**

En dessous de 8g/dl, la symptomatologie habituelle de l'anémie associe en plus de l'asthénie, des vertiges, une anorexie, un ralentissement cérébral, des troubles de l'humeur, une dyspnée et des problèmes cardiovasculaires.

Peuvent aussi apparaître des manifestations en rapport avec les localisations cancéreuses, comme une accentuation des douleurs ou des troubles métaboliques.

Enfin, l'anémie peut aggraver certains effets indésirables des chimiothérapies, comme les nausées et les vomissements, la perte du goût et de l'appétit, ou encore les myalgies.

L'hypoxie tumorale, conséquence importante de l'anémie, explique en partie la moins bonne réponse à la radiothérapie et à la chimiothérapie de plusieurs types de cancers par la diminution de la sensibilité des cellules cancéreuses à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

[5] [32]

#### ***(4) Facteurs favorisants***

La fréquence des anémies est plus importante lorsque la chimiothérapie comporte des sels de platine.

Les cancers bronchiques sont plus souvent accompagnés d'anémie, alors que les cancers du sein et du rectum sont réputés moins anémogènes.

Chez les patients présentant une insuffisance médullaire, l'installation de l'anémie est rapide mais survient après la neutropénie et la thrombopénie du fait de la demi-vie plus longue des erythrocytes. Elle s'installe d'autant plus rapidement que la chimiothérapie reçue est lourde.

En revanche, l'installation est beaucoup plus progressive dans les hémopathies malignes chroniques d'évolution prolongée avec des traitements moins agressifs.

Dans les deux cas, les mécanismes d'adaptation de l'hématopoïèse font défaut et ne permettent pas d'observer spontanément une remontée rapide de l'hémoglobine. [31]

#### ***(5) Thérapeutique***

La transfusion reste aujourd'hui le traitement de choix pour des diminutions importantes et rapides de l'hémoglobine.

La prévention et le traitement des anémies de grades 1 et 2 reposent sur l'utilisation d'érythropoïétines recombinantes.

## ➔ Les érythropoïétines, facteurs de croissance stimulant l'érythropoïèse (EPO)

Egalement appelés **agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)**.

Les EPO recombinantes de synthèse ont la même action que l'EPO humaine, hormone sécrétée par les cellules de l'épithélium vasculaire des capillaires péri-tubulaires rénaux et à un degré moindre par le foie, qui stimule les précurseurs érythroblastiques.

Trois EPO sont actuellement commercialisés.

Il y a d'abord deux EPO recombinantes dites « humaines » :

l' époïétine alpha      Eprex®  
l' époïétine beta      Néorecormon®.

Leur structure est similaire à celle de l'EPO humaine, avec quelques différences au niveau des hydrates de carbone.

En revanche, la darbépoïétine (Aranesp®) diffère de l'EPO endogène par une augmentation de la fraction glucidique et une élévation de la partie protéique, lui conférant une demi-vie plus longue.

En cancérologie, les EPO sont indiquées, chez l'adulte, dans le traitement de l'anémie du patient sous chimiothérapie dans le cadre de tumeurs solides, et, chez le patient atteint de myélome multiple, de LMNH ou de LLC.

Les EPO doivent être administrées par voie sous-cutanée dès le début de la chimiothérapie, l'objectif thérapeutique étant d'amener le taux d'hémoglobine au-delà de 12g/dl.

La dose initiale est de 450 UI/kg/semaine d'époïétine en 1 ou 3 injections, durant toute la chimiothérapie et jusqu'à 3 semaines après la dernière cure.

S'il s'agit de darbépoïétine, la dose initiale est de 6.75µg/kg toutes les 3 semaines, ou bien de 2.25µg/kg toutes les semaines.

La posologie peut être doublée si le taux d'hémoglobine a augmenté de moins de 1g/dl sur 4 semaines.

Le traitement est jugé inefficace et arrêté si ce taux a insuffisamment augmenté malgré 4 semaines de doublement de dose.

L'efficacité des EPO est d'autant plus probable qu'il existe les facteurs suivants :

- une anémie avec Hb < 12g/dl
- une concentration en EPO sérique basse par rapport au degré de l'anémie, synonyme de production inadéquate
  - une ferritinémie < 500ng/ml
  - une chimiothérapie contenant du cisplatine
  - un myélome
  - une augmentation précoce de la concentration en hémoglobine et des réticulocytes dès les 2 à 4 premières semaines de traitement
  - une évolution précoce du taux de récepteur soluble à la transferrine.

Le potassium est régulièrement contrôlé tout au long du traitement, les EPO pouvant causer des hyperkaliémies inexpliquées.

L'intérêt des EPO réside dans la réduction du nombre de transfusions (de l'ordre de 25 à 60%) et dans l'amélioration de la qualité de vie.

Il peut s'agir d'une réponse complète, avec disparition des besoins transfusionnels, ou d'une réponse partielle.

Il est néanmoins indispensable de tenir compte d'un délai minimal d'obtention d'un début de réponse de l'ordre de 2 à 3 semaines.

En ce qui concerne la tolérance, les effets indésirables les plus fréquents des EPO sont des réactions au point d'injection, des douleurs articulaires, des sensations de faiblesse, des vertiges et des asthénies, des céphalées.

Une hypertension artérielle dose-dépendante peut également survenir. C'est pourquoi les EPO sont contre-indiquées en cas d'hypertension artérielle non contrôlée.

Au niveau des interactions médicamenteuses, il existe un risque potentiel avec les médicaments ayant une forte affinité avec les globules rouges tels que la ciclosporine ou le tacrolimus.

Les EPO sont des médicaments d'exception nécessitant une prescription initiale hospitalière, valable un an. Les médecins exerçant dans un service de dialyse à domicile sont également habilités à prescrire les EPO.

#### → Biosimilaires des EPO

Nous citerons ceux qui ont une AMM dans le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général.

Trois EPO alpha sont autorisées : Binocrit® , Epoetin alpha Hexal® et Abseamed®.

Deux EPO zeta sont également disponibles en Europe : Silapo® et Retacrit®. [27] [33]

#### → Transfusions avec des concentrés de globules rouges (CGR)

Les transfusions sont peu étudiées car considérées la plupart du temps comme traitement symptomatique, au même titre que les hydratations, les supplémentations caloriques, etc.

La transfusion de culots de globules rouges, c'est-à-dire de sang déleucocyté, est indiquée lorsque la compensation spontanée de l'anémie ne peut être espérée à court terme.

En l'absence d'études randomisées, il est difficile de déterminer de manière rigoureuse les règles de transfusion chez le sujet cancéreux, sachant que chez ce type de patient la durée de vie des globules rouges transfusés est réduite.

Le seuil de 8g/dl est habituellement retenu. Il est porté à 10g/dl en présence de facteurs de gravité (âge > 65 ans, anémie symptomatique).

Les transfusions sont rapprochées en cas de facteurs de comorbidité respiratoires ou de localisations bronchopulmonaires.

En revanche, il ne semble pas nécessaire de fixer un seuil transfusionnel plus élevé en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire dans la mesure où, au cours de l'anémie, l'organisme s'adapte par diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

Chez le patient en fin de vie, la finalité de la transfusion étant de participer au maintien optimal d'un certain degré de qualité de vie, il convient d'évaluer son impact sur l'asthénie physique, les efforts de la vie courante et sur les capacités intellectuelles, puis de les mettre en balance avec les inconvénients liés au déplacements imposés par la perfusion et aux réactions transfusionnelles.

Le volume transfusé est calculé à partir du volume sanguin total du patient et du taux d'hémoglobine souhaité. Il est généralement de 2 à 3 culots globulaires, renouvelés dans certains cas le lendemain afin d'atteindre le seuil souhaité.

La vitesse de transfusion dépend de la tolérance hémodynamique du patient, sachant qu'en cas de surcharge volémique difficile à contrôler ou d'insuffisance cardiaque, le schéma est d'un seul culot par jour deux jours de suite, la transfusion se pratiquant en position semi-assise avec adjonction d'un diurétique.

Chez le patient régulièrement transfusé et dont le « projet de vie » est supérieur à deux ans, il est indispensable de mettre en place un traitement chélateur afin de prévenir l'hémochromatose post-transfusionnelle par surcharge martiale et les complications hépatiques, cardiovasculaires et pulmonaires qu'elle entraîne : déféroxamine (Desféraxine®).

Il s'agit d'un chélateur du fer ferrique, formant un chélate stable et hydrosoluble (ferrioxamine) éliminé par les urines avec une demi-vie d'élimination de 6 heures.

Parmi ses indications, on retrouve bien l'hémosidérose secondaire, avec surcharge en fer liée aux transfusions répétées dans les myélodysplasies.

Attention Exjade® (déferasirox) et Ferriprox® (déferiprone, réservé aux spécialistes en oncologie ou en hématologie), chélateurs du fer également, n'ont pas ces indications. [18][34]

### ➔ Supplémentation en fer

La mise en œuvre d'un traitement par EPO stimule l'érythropoïèse, induisant rapidement une augmentation importante des besoins en fer.

Fixé sur la transferrine (aussi appelée sidérophiline), le fer est rapidement épuisé, entraînant une mobilisation lente de la ferritine (réserve) qui se traduit par une carence fonctionnelle et une diminution de la réponse érythrocytaire.

Une supplémentation en fer à la posologie de 200mg par jour per os **ou** en intraveineux est réalisée. La voie parentérale permet un gain supérieur en hémoglobine mais ajoute une contrainte supplémentaire à sa voie d'administration : l'hydroxyde ferrique (Venofer®) est soumis à prescription hospitalière et sa première administration doit se faire à l'hôpital. Toutefois, Venofer® est une spécialité rétrocédable.

L'efficacité de la supplémentation est contrôlée par le suivi de l'augmentation du taux de réticulocytes qui s'observe entre 7 et 10 jours après l'initiation du traitement et/ou par l'augmentation du taux d'hémoglobine après un mois environ.

Attention, il ne faut jamais associer fer injectable avec fer par voie orale : risque de lipothymie (état de malaise, avec transpiration abondante, nausées, respiration superficielle, faiblesse musculaire et troubles visuels n'entraînant généralement pas de perte de connaissance), voire de choc par saturation de la transferrine et libération rapide du fer de sa forme complexe.

Les risques comparatifs de la transfusion et de l'administration d'EPO sont différents.

La transfusion présente des risques d'accidents immunologiques, allergiques ou infectieux, qui sont bien connus et chiffrés si l'on excepte le risque pathogène d'agents mal connus ou non détectables chez le donneur.

Si la transfusion permet une élévation rapide du taux d'hémoglobine et une amélioration significative des signes cliniques dans les situations d'urgence, l'EPO recombinante permet d'obtenir une aire sous la courbe du taux d'hémoglobine (donc une biodisponibilité) bien plus importante.

Toutefois, les modifications hématologiques n'apparaissent qu'après deux semaines sur la Numération Formule Sanguine (NFS), le temps médian d'obtention de la réponse (+ 2g/dl) étant de 40 à 50 jours.

De plus, certaines réponses sont très progressives et ne sont effectives qu'à 90 jours. [18]

## **(6) Conseils aux patients**

### **(a) En cas de supplémentation martiale**

- Une coloration noire des selles lors d'un traitement per os et des troubles potentiels de type constipation ou diarrhée peuvent survenir. Prévenir le patient de leur éventuelle survenue.
- Si le fer est prescrit, sous forme orale liquide, recommander l'utilisation d'une paille pour boire le médicament afin d'éviter le noircissement des dents. Mais rassurer aussi le patient car cette coloration est réversible à l'arrêt du traitement.
- La biodisponibilité du fer per os est augmentée lors d'une prise en dehors des repas. En cas de mauvaise tolérance digestive, fragmenter les doses quotidiennes de fer si il se présente en ampoules buvables. Le cas échéant, privilégier l'administration au début des repas pour éviter les nausées.
- Une forte consommation de thé peut inhiber l'absorption du fer.

### **(b) En cas d'auto-injections d'EPO**

- Indiquer au patient devant s'autoadministrer une érythropoïétine par voie parentérale l'ensemble des conseils concernant les injections sous-cutanées cités auparavant lors de l'auto-injection de G-CSF.
- Expliquer clairement le schéma thérapeutique prescrit, en indiquant que le traitement sera poursuivi jusqu'à 3 à 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie.

### **(c) En cas d'effets indésirables sous EPO**

- Consulter un médecin rapidement si surviennent des maux de tête intenses, un état confusionnel, des troubles moteurs, des troubles de l'élocution ou de l'équilibre. Ces symptômes peuvent être dus à une hypertension artérielle. Une surveillance régulière de la tension artérielle est d'ailleurs préconisée.
- Consulter également un médecin en cas d'apparition de signes d'infection : fièvre, frissons, maux de gorge, ulcérations buccales.

### **(d) Bien conserver les EPO**

- Les EPO se conservent de la même manière que les G-CSF.
- Aranesp® tolère néanmoins une période unique de conservation de 7 jours à température ambiante (< 25°C).
- Les seringues de Néorecormon® se conservent à température ambiante durant une période unique de 3 jours, tandis que la forme cartouche se conserve à température ambiante durant une période unique de 5 jours (avant insertion dans le stylo Recopen®, un dispositif qui permet de s'injecter soi-même le traitement) et est stable pendant 1 mois au réfrigérateur après reconstitution.
- En revanche, Eprex® ne doit être sorti du réfrigérateur qu'avant de réaliser l'injection pour une durée maximale de une heure.

### **(e) Utiliser le stylo Aranesp® Sureclick**

Il est indispensable d'expliquer en détail le mode d'utilisation des stylos Aranesp® Sureclick (toutes les étapes de sa manipulation).

- Le stylo ne nécessite aucune manipulation d'aiguille, ni de sélection de dose.
- Le stylo se prend à pleine main et s'applique fermement contre la cuisse ou le bras afin de libérer la sécurité. Le patient appuie ensuite avec le pouce sur le bouton rouge et relâche. Une fois le bouton rouge enfoncé, le stylo doit être maintenu en place jusqu'à ce qu'un clic se fasse entendre, indiquant que la totalité du produit a été injectée. Le patient peut alors retirer le stylo, sans aucun risque de se piquer.
- Jeter le stylo dans son intégralité dans un conteneur à aiguilles.

### **(f) Mieux gérer la fatigue**

Les patients souffrant de cancer et d'anémie doivent « s'autoriser » à être fatigués et à prendre du repos dès qu'ils en ressentent le besoin. Mais la sédentarité n'est pas recommandée. Il s'agit en fait de hiérarchiser l'importance des activités et de les planifier.

- Pratiquer modérément des exercices respiratoires chaque jour.  
Des programmes de remise en forme sont également disponibles pour les patients (Par exemple, le laboratoire Roche® met à disposition des femmes par l'intermédiaire du médecin ou du pharmacien un programme d'accompagnement « Tonic » pour entretenir sa forme physique, adapté aux femmes atteintes de cancer du sein. Le tout illustré dans un Digital Versatile Disc (DVD) présenté par une professionnelle de la Gym Tonic.)
- Faire des pauses et/ou des petites siestes au cours de la journée.
- Marcher un peu, faire de petites promenades à vélo, prévoir des bains de mer courts quand l'endroit s'y prête.
- S'obliger à aller à la rencontre des autres (groupes de soutien par exemple).
- Manger correctement, suffisamment et de façon équilibrée. Consommer plus de calories qu'en temps normal.
- Prévoir un tabouret sous la douche lors de la toilette, et un peignoir en éponge pour se sécher doucement. Se laver les cheveux sous la douche plutôt que par-dessus la baignoire ou le lavabo.
- Avant de s'habiller, préparer ses vêtements sur le lit pour pouvoir s'asseoir. Préférer les vêtements qui se ferment sur le devant. Penser à porter des chaussures confortables, plates, sans lacets.
- Répartir les tâches ménagères sur la semaine. Aller dans les magasins aux heures creuses.
- Placer des chaises dans toute la maison et le jardin.
- Utiliser un fauteuil roulant pour faire des trajets longs. [4] [30]

**La fatigue, très fréquente chez les cancéreux, perturbe leurs activités quotidiennes, professionnelles, sociales, familiales et affectives.**

**Elle peut même engendrer l'incapacité de travail.**

**Très souvent, elle est un des symptômes d'une anémie.**

## c) Lignée plaquettaire et thrombopénie

### *(1) Définition*

La thrombopénie, favorisant les hémorragies, est menaçante lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 25 000/mm<sup>3</sup>. Elle peut justifier la transfusion de culots plaquettaires. [5]

### *(2) Les chiffres – Epidémiologie*

Lorsque la thrombopénie est modérée, le médecin se contente de surveiller le nombre de plaquettes.

Dans de rares cas, la thrombopénie est plus importante.

En règle générale, au-dessus de 50 000 plaquettes, il n'y a aucun risque hémorragique particulier (sauf circonstances particulières), et on peut se contenter d'une surveillance.

En dessous, jusqu'à 25 000 plaquettes, chez les sujets jeunes et raisonnables, le repos et des précautions élémentaires suffisent.

En dessous de 25 000 plaquettes, et chez les populations plus fragiles, une hospitalisation s'impose pour des transfusions plaquettaires.

### *(3) Signes cliniques*

Il est important de surveiller et signaler au médecin les symptômes suivants, qui peuvent faire suspecter une thrombopénie :

- des saignements anormaux des gencives au brossage des dents (gingivorragies)
- une apparition inhabituelle de petites taches purpuriques, rouges ou mauves sur la peau, notamment des chevilles
- plus rarement, des selles noires et d'odeur fétide, la présence de sang dans les urines ou dans les selles, des vomissements... [4] [32]

A l'examen clinique, un purpura de la luette ou du voile du palais est un signe très fidèle de thrombopénie sévère.

Grade	Plaquettes (par mm <sup>3</sup> )
0	> 100 000
1	75 000 – 99 000
2	50 000 – 74 000
3	25 000 – 49 000
4	< 25 000

Tableau X : Thrombopénie, différents grades [6].

Grade	Description de l'hémorragie
0	Aucune
1	Pétéchies
2	Légères pertes de sang
3	Pertes de sang importantes
4	Pertes de sang massives

Tableau XI : Hémorragie, différents grades [6].

Une thrombopénie peut entraîner un risque d'hémorragie lors de coupures accidentelles, ainsi qu'une fatigue.

Chez les femmes, certains médicaments de chimiothérapie entraînent parfois l'arrêt du cycle menstruel.

Cependant, lorsqu'il y a une thrombopénie, de « fausses règles », parfois abondantes, surviennent quelquefois. [32]

#### **(4) Etiologies – Facteurs favorisants**

Plusieurs mécanismes sont responsables d'une thrombopénie chez les patients atteints d'un cancer.

L'envahissement de la moelle osseuse par des cellules tumorales provoque une insuffisance hématopoïétique avec une thrombopénie de type centrale.

La moelle osseuse montre une diminution des mégacaryocytes et la présence de cellules anormales.

Les syndromes myélodysplasiques peuvent aussi être la cause d'une thrombopénie, souvent c'est la dysmégacaryocytopoïèse qui est associée à une production déficiente de plaquettes.

Ce mécanisme se voit souvent chez les patients ayant une hémopathie comme la leucémie aiguë (LA) ou le myélome multiple.

En dehors des thrombopénies dites centrales, on retrouve des thrombopénies de type périphérique où des auto-anticorps provoquent une séquestration et une destruction prématuée des plaquettes.

Ce phénomène se voit surtout au cours de lymphomes comme la LLC ou la maladie de Waldenström.

Rarement on constate une thrombopénie périphérique chez les patients ayant une tumeur solide.

Il faut justement différencier ces étiologies liées à la pathologie cancéreuse en elle-même de la thrombopénie chimio-induite.

Dans le cas de thrombopénies par insuffisance médullaire progressive, les transfusions plaquettaires ne se justifient pas vraiment puisque la durée de vie des plaquettes étant de seulement 24 à 48h, il faudrait transfuser le patient sans arrêt...

Quant à la thrombopénie chimio-induite, elle se rencontre surtout avec certains médicaments, notamment les dérivés du platine.

Des saignements peuvent survenir sous Inhibiteurs des Tyrosines-Kinases (ITK) et perturber la cicatrisation : sorafénib (Nexavar<sup>®</sup>) et sunitinib (Sutent<sup>®</sup>) notamment. [18] [35]

#### **(5) Thérapeutique**

En général, on connaît le moment de survenue de ces thrombopénies, et on fera pratiquer les NFS de façon à détecter suffisamment tôt l'hypoplaquettose dangereuse.

Le traitement des thrombopénies centrales consiste dans le traitement de la maladie sous-jacente et si nécessaire dans la transfusion plaquettaire.

La transfusion plaquettaire n'a d'intérêt que pour passer un cap aigu.

Le seuil de transfusion plaquettaire se situe entre 10 000 et 20 000 plaquettes/mm<sup>3</sup> chez un malade asymptomatique, et dépend en fait aussi beaucoup de facteurs de risques hémorragiques associés : âge avancé, traitement anticoagulant associé...

La transfusion se pratique après recherche d'une immunisation (anticorps anti-HLA). Les concentrés plaquettaires, dont le groupe tissulaire du donneur est le plus proche possible du receveur, permettent une remontée rapide du taux plaquettaire, mais cette remontée est brève (moins de 48h) sauf si la moelle osseuse vient prendre le relais.

La thrombopoïétine (TPO) n'a pas pu montrer son efficacité au cours de plusieurs essais cliniques.

Remarque : il existe actuellement deux facteurs de croissance de la lignée mégacaryocytaire, stimulant de la thrombopoïèse : romiplostim (Nplate<sup>®</sup>) par voie injectable et eltrombopag (Revolade<sup>®</sup>) par voie orale.

Ils ont pour seule indication le traitement de la thrombopénie de l'adulte atteint d'un purpura thrombopénique idiopathique chronique.

Ils sont déconseillés dans les autres causes de thrombopénie (en particulier les myélodysplasies, du fait du risque hypothétique de favoriser une évolution leucémique).

## **(6) Conseils aux patients**

Il est possible de prévenir les risques de coupures accidentelles en suivant quelques précautions :

- Utiliser un rasoir électrique et une brosse à dents souple. Lorsque la thrombopénie est importante, le médecin peut conseiller en remplacement l'usage d'un coton tige.
- Eviter impérativement l'aspirine ou les médicaments qui en contiennent.
- Signaler tout traitement anticoagulant pris par ailleurs.
- Eviter de prendre sa température par voie rectale.

En cas d'épistaxis, se mettre en position assise, narine comprimée avec le pouce, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement hémostatique (Coalgan<sup>®</sup>).

Si l'épistaxis est trop importante, contacter un médecin pour méchage.

Attention, après un choc, des troubles visuels et du comportement peuvent survenir. Dans ce cas, consulter rapidement un médecin pour dépister un hématome sous dural. [4]

**La thrombopénie expose au risque hémorragique.**

**Elle se rencontre surtout avec certains médicaments, notamment les dérivés du platine. D'autres médicaments ou encore d'autres pathologies associées au cancer peuvent être à l'origine de thrombopénies : coagulation intravasculaire disséminée, envahissement médullaire...**

### 3. TOXICITE CUTANEO-MUQUEUSE ET PHANERIENNE

Tout comme les muqueuses digestives, les phanères sont des tissus à renouvellement rapide. Visibles et parfois stigmatisantes, les affections cutanéo-muqueuses sont souvent difficiles à prévenir et à prendre en charge. [5] [36]

#### a) Alopécie

##### *(1) Définition*

La toxicité des traitements anticancéreux vis-à-vis des follicules pileux peut être à l'origine d'une alopécie. Elle correspond à la chute totale ou partielle des cheveux et/ou des poils, et est réversible dans tous les cas après la fin de la chimiothérapie.

L'alopecie est redoutée par les patientes, car considérée comme une atteinte supplémentaire à leur image corporelle. [37]

##### *(2) Physiopathologie*

La croissance des poils est cyclique et sa vitesse varie selon la nature du poil.

C'est la barbe qui pousse le plus rapidement, suivie des cheveux, des poils des aisselles et des cuisses, et enfin des sourcils.

Les cheveux subissent successivement une phase de croissance (phase anagène), qui dure de 3 à 6 ans, et une phase de repos (phase télogène) qui aboutit à la chute du cheveu.

Le follicule pileux revient spontanément à la phase anagène après la chute du poil ou l'épilation.

Chaque chevelure compte environ 110 000 follicules pileux, dont 85% sont en phase anagène. La vitesse de pousse est d'environ 0.37mm par jour. Il y a un renouvellement physiologique qui permet de remplacer la perte naturelle journalière (50 à 80 cheveux par jour).

La repousse débutera 3 à 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie, à raison de 1cm/mois. [38]

##### *(3) Signes cliniques*

La chute des cheveux survient généralement vers 2 à 3 semaines après le début de la chimiothérapie, mais peut parfois s'observer dès la première séance.

Cette chute se constitue soit brutalement, soit progressivement, d'un cycle sur l'autre.

Elle est souvent précédée de douleurs locales, de picotements au niveau du cuir chevelu.

Les cils, les sourcils, les poils du nez et des oreilles, qui protègent de la poussière, des insectes et des débris atmosphériques, peuvent également être atteints. [4]

L'absence de cils risque d'entraîner une irritation des yeux.

Les poils pubiens peuvent également tomber provisoirement.

Grade	Pouvoir alopécient
0	Pas de perte de cheveux
1	Perte minime
2	Alopécie modérée en plaque
3	Alopécie complète mais réversible
4	Alopécie irréversible

Tableau XII : Alopécie, différents grades [6].

Le risque d'alopecie doit être clairement évoqué avant le début du traitement, afin que le patient puisse s'y préparer. [39]

#### **(4) Etiologies – Facteurs favorisants**

Toutes les chimiothérapies ne sont pas alopeciantes.

Pour certains médicaments elle est inévitable (anthracyclines, cisplatine, vinorelbine), pour d'autres elle est variable selon les individus, le dosage et l'association à une radiothérapie.

Même pour les médicaments peu alopeciants, il s'avère impossible de rassurer complètement les patients sur leurs chances de conserver leurs cheveux.

Grade reflétant l'alopecie	Cytotoxiques incriminés
Grade 0 : non alopeciant	Bortezomib
Grade 1 : peu alopeciant	Sels de platine, 5-FU, Carmustine, Gemcitabine
Grades 1-2 : peu à moyennement alopeciant	Bléomycine, Mitoxantrone, Méthotrexate
Grades 2 : moyennement alopeciant	Cytarabine, Irinotécan, Alcaloïdes
Grades 2-3 : moyennement à très alopeciant	Phosphamides, Topotécan
Grade 3 : très alopeciant	Anthracyclines, Taxanes

**Tableau XIII : Cytotoxiques et risque alopeciant [18].**

L'importance de l'alopecie dépend aussi du nombre de cures de chimiothérapie effectué, de la qualité du cheveu et de l'âge. [23]

#### **(5) Thérapeutique**

Les moyens de prévention restent aléatoires.

##### **➔ Le casque réfrigérant**

Selon le type de cancer, le protocole de traitement et les habitudes de l'équipe soignante, le port d'un casque réfrigérant peut être proposé pour limiter ou éviter la chute des cheveux.

Le casque (un gel glycériné très froid contenu dans une poche placée au congélateur avant sa pose) exerce un effet vasoconstricteur sur le cuir chevelu, diminuant la quantité de produit toxique entrant en contact avec les follicules pileux.

Il doit être disposé sur l'ensemble du cuir chevelu pour ne pas créer de zones d'alopecie et sur cheveux mouillés pour une plus grande efficacité 10 à 15 minutes avant le début de la perfusion.

Il est changé régulièrement (toutes les 15 minutes environ) et retiré 30 minutes après la fin de la perfusion.

Les casques sont placés au minimum 12h au congélateur à une température comprise entre -25 °C et -30 °C.

Le casque réfrigérant n'est pas toujours efficace, notamment en cas de polychimiothérapie très alopeciante, et est contre-indiqué en cas de métastases osseuses crâniennes ou de localisations crâniennes d'un cancer ou encore en cas de cancers hématologiques (leucémie notamment).

On ne peut également pas l'utiliser si le patient est traité par oxaliplatine (il engendre chez le patient une sensibilité exacerbée au froid : cf. Neurotoxicité).

Les casques ne sont pas toujours bien tolérés, le froid étant parfois ressenti comme douloureux. Ils peuvent provoquer de fortes céphalées, ainsi que des tremblements.

### ➔ **Prothèse capillaire**

Une prothèse capillaire peut être proposée aux patients. Elle fait l'objet d'une prescription médicale prise en charge à hauteur de 125 euros par l'Assurance Maladie (après entente préalable). Les prothèses peuvent être confectionnées spécialement pour le malade.

Les premiers prix des prothèses « prêt-à-porter » en fibres synthétiques avoisinent le montant du forfait remboursé par l'Assurance Maladie cité précédemment.

Certaines mutuelles remboursent le complément.

Remarque : Le patient peut utiliser Evocapil® spray, à pulvériser sur le cuir chevelu, pour soulager les douleurs capillaires et les démangeaisons du cuir chevelu.

Lors du port de prothèse capillaire, il peut être pulvérisé sur le cuir chevelu avant la pose, pendant la journée et après le retrait si besoin.

### ➔ **Foulards et autres accessoires**

Si la personne ne souhaite pas porter de perruque ou si elle ne la porte que de temps en temps, les foulards, bandeaux, chapeaux ou casquettes sont de bons compromis.

Ils sont notamment plus confortables pour la maison ou par grande chaleur.

Des foulards déjà noués sont proposés par des magasins spécialisés. [40]

## **(6) Conseils aux patients**

### **(a) Quelques mesures préventives**

Le casque réfrigérant est d'autant plus efficace qu'il est complété par certaines mesures d'hygiène :

- Ne pas se brosser les cheveux le jour de la cure de chimiothérapie.
- 30 minutes avant la cure, prendre du paracétamol pour éviter les maux de têtes possibles avec le port du casque.
- Pendant la cure, placer une serviette éponge autour du cou afin de diminuer la sensation de froid. La serviette évite que de l'eau coule dans le cou lorsque le casque se réchauffe. Prévoir également un vêtement supplémentaire et ne pas hésiter à demander une couverture si on a froid.
- Pendant les 8 jours suivant, traiter les cheveux avec précaution (lavage à l'eau tiède, faible dose de shampooing doux, séchage à l'air libre et non au sèche-cheveux, brosse à poils souples ou peigne à larges dents).
- Eviter les teintures, les mises en plis, les brushings, ainsi que les permanentes qui fragilisent les cheveux.

Si les cils sont touchés, porter des lunettes permet de protéger les yeux de la poussière.

### **(b) Concernant la repousse des cheveux...**

Même si les cheveux repoussent avec une couleur ou une texture différente (quelquefois, ils repoussent bouclés alors qu'ils étaient raides, et inversement), ils retrouvent petit à petit leur aspect initial.

La repousse qui peut débuter dès la fin du traitement médicamenteux peut entraîner des démangeaisons.

### **(c) Rechercher un soutien psychologique**

L’alopécie est souvent mal vécue. Certaines personnes la vivent comme un traumatisme. Elle semble affecter davantage les femmes que les hommes, qui la considèrent parfois comme un élément plus spectaculaire que grave.

Rencontrer d’autres personnes malades par le biais d’associations ou de groupes de parole est parfois réconfortant pour le patient.

Des esthéticiennes spécialisées dans le domaine de l’alopécie chimio-induite peuvent donner des conseils pour le choix des prothèses.

Le maquillage permet aux patientes de redessiner leurs sourcils et d’atténuer les marques de fatigue dues au traitement.

Certains hôpitaux possèdent un institut de beauté ou offrent des soins esthétiques.

Il est conseillé de choisir sa perruque en début de traitement. La personne peut ainsi choisir un modèle proche de sa coupe et de sa couleur naturelle, avant d’avoir le visage marqué par la fatigue et les autres effets secondaires de son traitement de chimiothérapie.

Choisir la perruque la mieux adaptée à sa physionomie est plus facile en étant accompagné d’un proche.

Il est conseillé d’adopter une coupe courte avant le début de la cure pour éviter de voir tomber progressivement ses cheveux. [4] [18] [36] [38] [39]

### **b) Toxicité unguéale**

Les ongles sont souvent fragilisés, cassants pendant une chimiothérapie.

Certains médicaments peuvent entraîner une coloration noirâtre des ongles, avec des striations. Le docétaxel (Taxotere<sup>®</sup>) est à l’origine d’onicholyse, de périonyxie, d’installation progressive, peu esthétiques et parfois très douloureuses, gênantes dans la vie quotidienne.

Le port de gants et de chaussettes réfrigérantes, dont l’action est identique à celle du casque réfrigérant, est une solution encore peu répandue et qui présente des limites. Ils sont par exemple contre-indiqués en cas de syndrome de Raynaud ou d’artériopathie distale. [23]

Il est recommandé de se couper les ongles très courts pour éviter qu’ils ne se fissurent ou qu’ils ne se soulèvent.

Remarque : Evonail<sup>®</sup> solution est un vernis opaque à appliquer matin et soir sur l’ongle et son pourtour.

Il est préférable de ne pas utiliser de dissolvant à base d’acétone pour l’enlever, mais un produit spécifique de la même gamme : Evoskin<sup>®</sup> nettoyant, dilué dans de l’eau tiède. [41]

### **c) Toxicité cutanée**

La chimiothérapie, en général, peut entraîner des modifications de la peau, souvent plus sèche, plus fragile.

Le 5-FU et certains de ses dérivés oraux, comme la capécitabine (Xeloda<sup>®</sup>), entraînent des manifestations cutanées particulières :

- Le syndrome mains-pieds : il se caractérise par l'apparition de rougeurs et de paresthésies douloureuses, à type de picotements et de démangeaisons des doigts et des orteils, un érythème palmo-plantaire, d'installation progressive, pouvant évoluer vers une desquamation en doigts de gant, un œdème, ou encore par des scarifications et crevasses très douloureuses. Le traitement préventif consiste en l'application locale quotidienne de crèmes hydratantes ou la prescription de corticoïdes sur une période courte à l'apparition des premiers signes.
- Une toxidermie soit d'installation retardée, touchant le visage et surtout les ailes du nez, soit aiguë, en capeline, dans le cas d'un surdosage médicamenteux.
- Parfois, des épistaxis légères et des écoulements lacrymaux pouvant évoluer vers des dacryocystites.
- Enfin, un assombrissement de la peau ou même une photosensibilisation prolongée dont il faut avertir les patients, requérant une protection solaire efficace avec un écran total minéral.

Dans ce cas, il faudra éviter les expositions au soleil pendant son traitement et il est recommandé de porter un chapeau et des vêtements couvrants. [4]

Pour lutter contre les effets secondaires d'hyperréactivité cutanée de la chimiothérapie, utiliser des écrans solaires d'indice de protection 50, à appliquer sur le corps et le visage.

[41]

Les traitements les plus photosensibilisants sont : le méthotrexate, le 5-FU, certains vinca-alcaloïdes et certains ITK. [5]

Certains anticorps monoclonaux (cétuximab : Erbitux®, panitumumab : Vectibix®) sont responsables de réactions très sévères (grades 3 et 4) avec possibles complications infectieuses telles que septicémie ou abcès locaux nécessitant des incisions et un drainage du pus.

Grade	Toxicité cutanée
0	Pas de modification cutanée
1	Erythème
2	Desquamation sèche, vésicules, prurit
3	Desquamation humide, ulcération, suintement
4	Nécrose nécessitant une exérèse chirurgicale, dermatite exfoliative

Tableau XIV : Toxicité cutanée, différents grades [6].

#### ➔ Place de l'acupuncture dans la prise en charge du syndrome mains-pieds

Les paresthésies des extrémités sont douloureuses.

L'acupuncture est une solution envisageable.

Le rythme et la place des séances d'acupuncture par rapport aux cures de chimiothérapies ont un rôle essentiel, ils conditionnent le résultat et sont presque aussi importants que le choix des points lui-même.

Les résultats sont positifs dans plus de 90% des cas. Les 10% d'échec sont attribués aux organismes mal répondants à l'acupuncture, qualifiés d'« organismes de bois ». [42]

**L’alopécie n’est pas liée à l’efficacité du traitement ou à la gravité de la maladie.**  
**Les patients sont parfois impressionnés par le nombre de cheveux qu’ils perdent en se peignant à la suite d’une cure de chimiothérapie. Néanmoins, certains conservent une chevelure assez fournie.**  
**Il faut savoir que les conséquences psychologiques de l’alopécie peuvent être très importantes (dépression notamment).**  
**Nous retiendrons parmi les effets indésirables cutanés les plus fréquents : le syndrome mains-pieds, la sécheresse cutanéo-muqueuse, la photosensibilisation, mais aussi le retard de cicatrisation des plaies ou encore les réactions d’hypersensibilité cutanée de type Lyell ou Stevens-Johnson.**

## 4. NEUROTOXICITE

Les complications neurologiques sont essentiellement de deux types : centrales et périphériques.

### a) Manifestations neurologiques centrales

Les manifestations centrales sont rares mais souvent sévères.

Il peut y avoir des troubles de la conscience avec l’ifosfamide (Holoxan®), des syndromes cérébelleux régressifs à l’arrêt du traitement avec le 5-FU (Fluoro-uracile®) et la cytarabine (Aracytine®), des encéphalopathies avec les taxanes (paclitaxel, docétaxel) et le 5-FU à haute dose, des risques d’épilepsie avec les alcaloïdes de la Pervenche (vincristine, vindésine, vinblastine, vinorelbine) et une sécrétion importante d’hormone anti-diurétique avec le cyclophosphamide (Endoxan®).

Grade	Niveau de conscience
0	Vigile
1	Assoupissements
2	Somnolence < 50% du temps
3	Somnolence > 50% du temps
4	Coma

Tableau XV : Toxicité neurologique centrale [6].

### b) Manifestations neurologiques périphériques

Ce sont des neuropathies périphériques le plus souvent sensorielles, beaucoup plus rarement sensitivo-motrices.

Les atteintes sensitives sont à type de paresthésies, dysesthésies, parfois hypoesthésies des extrémités, le plus souvent bilatérales et symétriques.

Ces neuropathies sont d’installation progressive, retardée, et souvent irréversibles ou lentement et incomplètement réversibles, donc potentiellement invalidantes.

Aucun traitement n’a fait la preuve de son efficacité, ni en préventif, ni en curatif.

Le suivi clinique du patient est donc très important.

Trois familles de médicaments sont impliquées :

- les alcaloïdes de la Pervenche,
- les taxanes,
- les dérivés du platine.

Le cisplatine (Cisplatyl<sup>®</sup>) est responsable d'une ototoxicité, dose-dépendante, avec effet cumulatif.

Un examen neurologique avec audiogramme est réalisé avant la première cure, puis régulièrement par la suite. [5]

Cas particulier de l'oxaliplatin (Eloxatine<sup>®</sup>) :

L'oxaliplatin entraîne une neurotoxicité aiguë sensitive, très particulière.

Elle survient dans les suites immédiates de la perfusion du médicament, à type de paresthésies, dysesthésies péri-orales et des extrémités, aggravées par le froid, et qui peuvent entraîner pseudolaryngospasme, trismus ou contractures musculaires des membres.

En cas de traitement par oxaliplatin, il faudra éviter de consommer des boissons glacées, des bonbons mentholés et de sucer des glaçons, qui peuvent être proposés pour limiter le risque de nausées/vomissements et de mucite.

Avant chaque cure d'oxaliplatin, administrer des perfusions de gluconate de calcium et de sulfate de magnésium diminuerait l'apparition de ces neuropathies périphériques. [23]

Grade	Neuropathie périphérique
0	Aucun signe
1	Paresthésies et/ou diminution des réflexes ostéo-tendineux
2	Paresthésies sévères et/ou faiblesse musculaire légère
3	Paresthésies intolérables et/ou perte de motricité marquée
4	Paralysie

**Tableau XVI : Toxicité neurologique périphérique [6].**

## 5. TOXICITE SUR LE SYSTEME URINAIRE

### a) Syndrome de lyse tumorale

Lorsque la masse tumorale est importante, les cytotoxiques peuvent induire une hyperuricémie et une hyperuricosurie, consécutives à une lyse cellulaire massive et à un relargage d'acides nucléiques (libération massive et rapide du contenu intracellulaire).

L'allopurinol (Zyloric<sup>®</sup>) est un traitement hypouricémiant, qui diminue la synthèse d'acide urique à partir de xanthine (issue du catabolisme des purines), en inhibant la xanthine-oxydase.

Réserve à l'usage hospitalier, la rasburicase (Fasturtec<sup>®</sup>), analogue enzymatique recombinant de l'urate-oxydase, est un uricolytique utilisé pour traiter les hyperuricémies et prévenir une insuffisance rénale aiguë lors de l'initiation d'une chimiothérapie chez les patients à masse tumorale élevée. [43]

De plus, on observe très souvent une hyperkaliémie, une hyperphosphatémie et une hypocalcémie.

Les traitements respectifs possibles en plus de l'hyperhydratation sont : Kayexalate<sup>®</sup>, Diamox<sup>®</sup>, Lasilix<sup>®</sup> ou encore une épuration extra-rénale. [44]

Les conseils qui peuvent être prodigués au patient :

- assurer une hydratation abondante et une alcalinisation des urines en complétant l'apport hydrique par des eaux type Vichy Saint-Yorre<sup>®</sup> ou Vichy-Célestin<sup>®</sup>, riches en bicarbonates (pour augmenter la solubilité de l'acide urique et éviter la formation de lithiases),
- bien respecter le rythme des bilans rénaux (uricémie, urémie, créatininémie et ionogramme).

La dialyse du patient est indiquée en dernier recours.

[5] [45]

### b) Rétention hydrique

Certains anticancéreux, en particulier les ITK avec l'imatinib (Glivec<sup>®</sup>), peuvent provoquer une rétention hydrique, nécessitant une prise en charge diurétique.

Les rétentions hydriques, les oedèmes (membres inférieurs et membres superficiels, notamment palpébraux) et les prises de poids sont des effets indésirables fréquemment rapportés (1 patient sur 10).

Des rétentions hydriques d'intensité sévère (épanchement pleural, oedème pulmonaire, ascite, oedème superficiel) ont été décrites chez près de 2.5% des patients. [5] [43]

### c) Toxicité rénale

Outre leur toxicité générale, par effet antiprolifératif, les traitements anticancéreux ont parfois une toxicité spécifique vis-à-vis de certains organes.

C'est le cas du rein : le mécanisme de toxicité diffère suivant les molécules utilisées.

Peu de médicaments ont une toxicité rénale potentielle, cependant, une fonction rénale altérée peut interférer avec l'élimination de nombre d'entre eux.

Il est donc nécessaire de contrôler l'urée et la créatinine avant toute administration de médicament anticancéreux.

En cas d'altération de la fonction rénale, l'administration de la chimiothérapie sera discutée et le traitement adapté.

Parmi les médicaments potentiellement néphrotoxiques, le cisplatine a une néphrotoxicité à la fois aiguë et chronique, liée à une atteinte glomérulaire :

- la toxicité aiguë est prévenue par une hyperhydratation avant et après administration du cisplatine, dans le but d'induire une hyperdiurèse. Elle s'accompagne d'une fuite urinaire magnésienne, qui peut être à l'origine de tétanie ou plus simplement d'asthénie, et que l'on corrige en ajoutant du magnésium dans les perfusions. L'administration se fait donc le plus souvent dans le cadre d'une hospitalisation ;
- la toxicité rénale chronique, cumulative, contraint à ne pas dépasser une dose totale cumulée seuil de 1000mg/m<sup>2</sup>, dont la conséquence serait une nécrose tubulaire rénale. [46]

#### ➔ Protecteur détoxifiant : amifostine (Ethyol®)

On peut utiliser l'amifostine, chimioprotecteur, pour prévenir la toxicité cumulative du cisplatine, en association à des mesures d'hydratation adéquates.

Il a également une action préventive sur certaines neutropénies et sur les xérostomies aiguës et tardives dans les cancers ORL.

Les autres médicaments potentiellement néphrotoxiques sont la mitomycine C (protéinurie), la streptozocine (protéinurie, glucosurie et acidose tubulaire rénale différée), aujourd'hui rarement prescrits, mais aussi le méthotrexate à haute dose, qui précipite au niveau des tubules rénaux et nécessite une hyperdiurèse alcaline.

Le bevacizumab (Avastin®) est également responsable d'une protéinurie dose-dépendante, qui peut aboutir à un syndrome néphrotique. [18] [46]

Enfin, d'autres médicaments entraînent une coloration des urines pendant les heures qui suivent la perfusion (jaune foncé pour le méthotrexate, rouge avec les anthracyclines, bleue avec la mitomycine ou encore la mitoxantrone). [23]

Grade	Créatinine	Protéinurie (g/24h)	Hématurie
0	< 1.25 * Normale	Absence	Absence
1	1.26-2.5 * Normale	< 0.3	Microscopique
2	2.6-5 * Normale	0.3-1	Macroscopique
3	5.1-10 * Normale	> 1	Macroscopique avec caillots
4	> 10 * Normale	Syndrome néphrotique	Anurie

Tableau XVII : Toxicité rénale [6].

## d) Toxicité vésicale

Le cyclophosphamide (Endoxan<sup>®</sup>) est une prodrogue qui, après hydroxylation hépatique, donne une moutarde azotée agissant comme agent alkylant de l'ADN et un dérivé urotoxique : l'acroléine, éliminée par voie urinaire, pouvant induire des cystites hémorragiques, doses-dépendantes, parfois graves, avec risque d'évolution mortelle ou de fibrose vésicale en cas de diurèse insuffisante. [5]

### ➔ Protecteur de la muqueuse vésicale : mesna (Uromitexan<sup>®</sup>)

La toxicité vésicale peut être prévenue par une hydratation abondante et, si le cyclophosphamide est utilisé à fortes doses, par un antidote, chélateur d'acroléine : mesna. Ce vésicoprotecteur est indiqué lors des chimiothérapies par cyclophosphamide ou même ifosfamide (Holoxan<sup>®</sup>), un autre cytotoxique du groupe des oxaphosphorines.

L'administration se fait en perfusion IV pour des doses d'oxaphosphorines supérieures à :

- 1.5g/m<sup>2</sup>/jour pour l'ifosfamide
- 600mg/m<sup>2</sup>/jour pour le cyclophosphamide.

Pour des doses inférieures, une administration per os est possible. [44]

Les conseils qui peuvent être prodigués au patient :

- assurer une bonne hydratation pour « rincer » la vessie,
- les comprimés d' Endoxan<sup>®</sup> s'administrent le matin à jeun avec suffisamment d'eau et il faut boire à nouveau immédiatement après la prise,
- surveiller ses urines et consulter en cas d'hématurie. [23] [36]

## 6. EXTRAVASATION

C'est la diffusion locale ou locorégionale, péri-vasculaire de la perfusion.

Lorsqu'il s'agit d'agents dits vésicants, ceux-ci peuvent, par leur toxicité locale, être responsables de lésions des tissus infiltrés. [4]

Certains médicaments de chimiothérapie sont particulièrement redoutables et peuvent être responsables de nécroses graves : anthracyclines, vinca-alcaloïdes.

### ➔ Traitement de l'extravasation des anthracyclines : dexrazoxane (Savene<sup>®</sup>)

Savene<sup>®</sup> doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'utilisation des chimiothérapies anticancéreuses.

Il doit être administré une fois par jour pendant 3 jours consécutifs.

La première perfusion doit être commencée dès que possible, dans les 6 heures suivant l'accident.

La dose indiquée doit être administrée en perfusion IV pendant 1 à 2 heures dans une veine large située dans une extrémité/zone autre que celle affectée par l'extravasation.

Pour permettre un débit sanguin suffisant, il est nécessaire de retirer au minimum 15 minutes avant l'administration de Savene<sup>®</sup> les dispositifs de refroidissement (par exemple, sachets de glace) apposés sur la zone à traiter.

Le traitement des jours 2 et 3 doit commencer à la même heure (+/- 3 heures) que le premier jour. [46]

Pour chaque perfusion, on conseillera au patient de signaler s'il ressent une douleur, une rougeur, une sensation de brûlure, un gonflement au niveau du site d'injection.

## 7. REACTIONS ALLERGIQUES

Certaines personnes présentent une sensibilité particulière à certains médicaments.

Cette hypersensibilité peut être à l'origine d'allergies.

En prévention, le médecin propose des anti-histaminiques H1 ou à base de cortisone si cela est nécessaire. [5] [43]

Elles peuvent être provoquées par la majorité des médicaments, mais certains sont plus souvent en cause :

- le paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>) et le docétaxel (Taxotère<sup>®</sup>) requièrent une prémédication systématique la veille au soir et le matin de leur administration, à base de corticoïdes et d'antihistaminiques (les excipients sont également allergisants) ;
- la procarbazine (Natulan<sup>®</sup>) est, elle aussi, souvent à l'origine de manifestations allergiques, notamment cutanées, parfois résistantes à une prémédication associant corticoïdes et antihistaminiques et pouvant conduire à arrêter le traitement ;
- l'asparaginase (Kidrolase<sup>®</sup>) peut provoquer des érythèmes prurigineux et un œdème de Quincke après administration.

Des syndromes pseudo-grippaux peuvent survenir fréquemment avec les anticorps monoclonaux, surtout lors de la première administration.

Une prémédication par un antalgique de palier I et anti-histaminique H1 est nécessaire avec le trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>) et le rituximab (Mabthera<sup>®</sup>).

Il peut également être mis en œuvre une désensibilisation qui consiste à administrer progressivement des doses croissantes jusqu'à la posologie souhaitée.

Des réactions cutanées très violentes, d'origine allergique, peuvent survenir avec d'autres anticorps monoclonaux : cétuximab (Erbitux<sup>®</sup>), panitumumab (Vectibix<sup>®</sup>).

Enfin, les ITK, notamment l'erlotinib (Tarceva<sup>®</sup>) provoquent des éruptions cutanées diverses : acné, rash cutané, ou encore érythème maculo-papuleux.

Une prescription de cyclines est quasi systématique. [4] [43]

## 8. COMPLICATIONS ARTICULAIRES

Des douleurs articulaires peuvent survenir dans les jours qui suivent l'administration de paclitaxel (Taxol<sup>®</sup>).

Ces arthralgies, qui touchent surtout les grosses articulations, peuvent être accompagnées de myalgie. Elles régressent spontanément. [4]

## **B. Toxicité retardée**

Ce type de toxicité est inconstante et incomplètement réversible. Il s'agit le plus souvent d'une toxicité dose-dépendante, donc cumulative.

### **1. TOXICITE HEPATIQUE**

Le méthotrexate (Méthotrexate®, Ledertrexate®, Novatrex®) présente une toxicité hépatique cumulative qui se manifeste par une élévation des transaminases de 50 à 90%, avec possibilité de fibrose hépatique, voire de cirrhose hépatique. [47]

Grade	ASAT et ALAT
0	< 1.25 * Normale
1	1.26-2.5 * Normale
2	2.6-5 * Normale
3	5.1-10 * Normale
4	> 10 * Normale

**Tableau XVIII : Toxicité hépatique [6].**

En cas de risque de fibrose hépatique, la nécessité d'une biopsie hépatique avant et durant le traitement doit être évaluée au cas par cas. [43] [44]

### **2. TOXICITE CARDIAQUE**

Ce sont surtout les anthracyclines qui sont impliquées : doxorubicine, épirubicine le plus souvent, par formation de radicaux libres (complexes fer-anthracyclines cardiotoxiques). Elles sont à l'origine d'une toxicité cumulative, irréversible, se traduisant par une insuffisance cardiaque congestive de constitution progressive, réfractaire aux traitements. [5]

Il existe des formes liposomales d'anthracyclines, qui présentent une cardiototoxicité moindre par rapport à la forme classique, et qui par ailleurs provoquent moins d'alopecies et de neuropathies : daunorubicine liposomale (Daunoxome®), doxorubicine liposomale (Caelyx®, Myocet®), administrées également en perfusion IV. [23]

Grade	Rythme cardiaque	Fonction cardiaque
0	Pas de changement	Pas de modification
1	Tachycardie sinusale > 110 au repos	Asymptomatique, mais signes cardiaques anormaux
2	Extrasystoles unifocales, arythmie sinusale	Dysfonctionnement symptomatique transitoire, pas de traitement requis
3	Extrasystoles multifocales, nécessitant traitement	Dysfonctionnement symptomatique, sensible au traitement
4	Tachycardie ventriculaire	Dysfonctionnement symptomatique, ne répondant pas au traitement

**Tableau XIX : Toxicité cardiaque [6].**

Le patient devra signaler s'il a déjà été traité par anthracycline, car il existe des doses maximales cumulées à ne pas dépasser avec les anthracyclines.

→ **Protecteur du myocarde : dexaméthasone (Cardioxane®)**

Parmi les cytotoxiques et radioprotecteurs, le dexaméthasone est une molécule chélatrice utilisée par voie intraveineuse lors d'une chimiothérapie par anthracycline.

Administrée 30 minutes avant la cure, elle agit en empêchant la formation de radicaux libres réactifs à l'origine d'une cardiotoxicité cumulative. [48]

Un bilan de la contractilité cardiaque, par la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire, doit être effectué avant tout traitement par anthracycline et régulièrement pendant le traitement.

Ensuite, un suivi cardiological annuel spécialisé s'impose à long terme à la recherche d'une atteinte de la contractilité cardiaque.

Le trastuzumab (Herceptin®) est responsable d'une hypertension artérielle dose-dépendante. Il sera utilisé avec prudence en cas d'hypertension artérielle pré-chimiothérapique, d'antécédents thrombo-emboliques, troubles de la coagulation, insuffisance cardiaque congestive, et chez les patients d'âge supérieur à 65 ans.

Herceptin® et les anthracyclines ne sont donc jamais associés.

Attention, certains médicaments présentent une cardiotoxicité aiguë :

C'est le cas du 5-FU ou d'un de ses dérivés oraux, la capécitabine (Xeloda®).

Les manifestations surviennent le plus souvent dès la première administration, pendant la perfusion, ou au décours immédiat, au retour du patient à son domicile.

Elles peuvent revêtir différentes formes :

- douleur angineuse typique (spasme coronarien) ;
- troubles du rythme à type d'extrasystoles ;
- chute tensionnelle, voire choc cardiogénique ;
- infarctus myocardique constitué ;
- ou mort subite.

Une pathologie cardiaque non contrôlée, un infarctus cardiaque récent, sont des contre-indications à ces médicaments.

En cas de manifestation cardiaque inhabituelle, pendant un traitement comprenant du 5-FU ou un de ses dérivés, l'hospitalisation d'urgence est recommandée. [4]

### 3. TOXICITE PULMONAIRE

La bléomycine peut être responsable de fibroses pulmonaires.

Les signes cliniques sont alors une dyspnée d'effort, accompagnée d'une toux sèche, qui doivent faire évoquer une fibrose pulmonaire irréversible.

Cette toxicité pulmonaire est tardive (après plusieurs cures) et liée à la dose totale de bléomycine reçue. [5]

Le risque est majoré en cas de radiothérapie associée, chez les patients de plus de 70 ans et si une insuffisance respiratoire pré-existe.

Dans tous les cas, il ne faut jamais dépasser une dose cumulée de 300mg.

Grade	Etat respiratoire
0	Absence de problèmes
1	Légers symptômes
2	Dyspnée d'effort
3	Dyspnée de repos
4	Repos au lit complet nécessaire

Tableau XX : Toxicité pulmonaire [6].

Il est donc nécessaire d'effectuer une surveillance stricte de la fonction pulmonaire (clinique et radiologique) pour dépister une fibrose pulmonaire motivant l'arrêt immédiat et définitif du traitement. [44]

### 4. CANCER SECONDAIRE

Certains cytotoxiques peuvent être responsables de cancers secondaires qui se révèlent parfois 10 à 20 ans après l'administration d'une chimiothérapie.

Le risque est estimé être 10 à 15 fois supérieur à celui de la population non traitée. [5]

Le cancer le plus fréquemment associé à la chimiothérapie est la **leucémie aiguë** (LA), à l'exception des LA lymphocytaires. En majorité, ces LA surviennent après un traitement comportant des agents alkylants ou des nitroso-urées et ont été décrites en particulier après cancer de l'enfant, maladie de Hodgkin, myélome multiple, maladie de Vaquez, cancers de l'ovaire, du sein, digestif ou du poumon.

D'autres hémopathies malignes, tels les lymphomes, de très mauvais pronostics peuvent être chimio-induits.

Avec les cytotoxiques à risque cancérogène élevé, il faudra veiller à diminuer les doses de cytotoxiques et/ou et à diminuer le nombre de cycles à effectuer dans une cure. [23]

## 5. TOXICITE GONADIQUE

Les traitements cytotoxiques bloquent aussi la formation des cellules de la reproduction, à renouvellement rapide.

### a) Diminution de la fertilité

#### Chez l'homme :

La chimiothérapie induit un risque d'oligo-asthénospermie, voire d'azoospermie, souvent définitive (stérilité), parfois lentement régressive.

Cet effet secondaire est fonction du type de chimiothérapie, des doses utilisées, de l'âge et de l'état général du patient.

Un prélèvement de sperme doit être proposé et est conservé dans un Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme (CECOS) avant la chimiothérapie. [49]

#### Chez la femme :

Toute chimiothérapie peut entraîner des modifications du cycle menstruel, induisant des cycles irréguliers, parfois une aménorrhée.

Si la patiente ressent les symptômes associés à la ménopause : bouffées de chaleur, sécheresse de la peau et des muqueuses, démangeaisons de la vulve, elle est traitée comme tel : un traitement hormonal substitutif est proposé, sauf en cas de cancer hormono-dépendant.

Le médecin peut également proposer des crèmes, des gels ou des lubrifiants locaux qui visent à atténuer la sécheresse vaginale et diminuer la douleur lors de rapports sexuels.

Une fois le traitement terminé, si la patiente n'est pas ménopausée, le cycle menstruel peut redevenir normal au bout de quelques mois et une reprise de la fonction ovarienne peut s'opérer.

Toutefois, après 40 ans, il est possible que la ménopause s'installe : on parle alors de ménopause précoce chimio-induite.

Le risque que l'aménorrhée chimio-induite soit irréversible augmente à mesure que la patiente approche de l'âge physiologique de la ménopause. [5] [50]

### b) Perturbations de la vie de couple

Les médicaments de chimiothérapie n'entraînent pas en eux-mêmes de modification de la capacité ou du désir sexuel.

Toutefois, les effets secondaires de ces médicaments comme la fatigue, l'alopécie, les nausées et les vomissements et le désarroi du partenaire peuvent diminuer le désir ou la capacité physique.

Le retentissement psychologique par le malade et/ou par le conjoint joue un rôle important dans la survenue de ces perturbations/de ces troubles. [4] [36]

### c) Contraception

Toute chimiothérapie est tératogène, il est donc nécessaire que le couple envisage une contraception pendant le traitement.

Les oestroprogestatifs sont conseillés sauf en cas de cancer du sein (hormonodépendant).

Dans ce cas, les dispositifs intra-utérins sont préférés, en intégrant cependant le risque de surinfection ou d'hémorragie en cas de chimiothérapie très neutropénante ou très thrombopénante, ou celui d'inefficacité en cas d'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. [4]

## 6. QUELQUES SITUATIONS PARTICULIERES

Certains médicaments sont à l'origine de toxicités polyviscérales graves, dues à un déficit enzymatique catabolique d'origine génétique :

- Le 5-FU et ses dérivés, qui sont métabolisés par une seule enzyme, la dihydropyrimidine-déshydrogénase. Des déficits de cette enzyme, plus ou moins importants, ont été mis en évidence chez des patients, totalement asymptomatiques en l'absence de traitement par 5-FU.

Dans le cas d'un déficit, en revanche, ce médicament est à l'origine de diarrhée, mucite, toxidermie, leuconeutropénie, surinfection systémique très sévères, pouvant aboutir au décès du patient.

Actuellement, le dépistage n'est pas pratiqué en routine. Une grande vigilance est requise pour tout nouveau patient traité par ce médicament, surtout lors des premiers cycles.

- L'irinotécan (Campto®), qui est métabolisé par la même enzyme qui glycuroconjugue la bilirubine. Les patients porteurs d'un syndrome de Gilbert sont à très haut risque de complications graves avec ce médicament : diarrhée, neutropénie, surinfection systémique graves.

Le dosage de la bilirubine libre et conjuguée est indispensable en cas d'administration de ce médicament, et en cas d'élévation, il est contre-indiqué ou bien doit être administré à doses réduites, sous surveillance stricte.

Cependant, certains syndromes de Gilbert sont à bilirubine libre de base normale.

Une cholestase anictérique peut aussi retentir sur les capacités de métabolisme de ce médicament et être à l'origine de toxicité. [5] [44]

## III. Fiches conseils pour les patients

### A. Méthodologie

L'ensemble de ces fiches est le fruit d'un travail d'environ une année, réalisé sur les effets indésirables de la chimiothérapie et la manière de procéder pour accompagner au mieux le patient durant son protocole de chimiothérapie.

Elles ont été rédigées avec l'aide du pharmacien responsable de l'UCPC du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, qui valide la prescription des chimiothérapies et ont été relues et corrigées par les différents acteurs du circuit des chimiothérapies au sein du Centre Hospitalier : médecins prescripteurs du protocole de chimiothérapie, infirmières d'Hôpital de Jour et infirmières du service de Médecine Interne, qui administrent les chimiothérapies.

Certains patients du Centre Hospitalier ont pu depuis mars 2011 en bénéficier, et donner leur avis sur ce type d'écrits, dans un souci de compréhension la plus complète, étant donné que les fiches leur sont destinées.

Ils ont ainsi permis de contribuer à la version finale de ces fiches, présentées ci-après.

Ces fiches ont été intégrées dans le PPS des patients de manière à respecter la charte graphique de l'établissement, en collaboration avec le service Communication du Centre Hospitalier.

Chaque fiche se compose des intitulés suivants :

- Une entête indiquant  
« Vous allez suivre un traitement de chimiothérapie selon le protocole : NOM DU PROTOCOLE »
- Différentes parties intitulées

- ➔ Description
- ➔ Précautions
- ➔ Effets indésirables les plus fréquents
- ➔ Comment les éviter ?
- ➔ Que faire en cas d'apparition ?

Le contenu de ces parties est différent suivant le protocole de chimiothérapie concerné.

- Enfin, une dernière partie intitulée Recommandations générales, qui est identique pour toutes les fiches.

Deux fiches conseils sur les facteurs de croissance (EPO et G-CSF) ont également été rédigées.

***B. Les fiches mises à disposition des patients du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc***

**LISTE DES FICHES CONSEILS DE CHIMIOTHERAPIE :**

- 1) ALIMTA® + Carboplatine
- 2) Gemcitabine
- 3) Chimiothérapie + AVASTIN®
- 4) ALIMTA®
- 5) FOLFOX + AVASTIN®
- 6) FOLFIRI + AVASTIN®
- 7) Carboplatine
- 8) Cisplatine
- 9) TAXOL®
- 10) TAXOTERE®
- 11) Carboplatine + TAXOL®
- 12) Carboplatine + TAXOTERE®
- 13) XELODA®
- 14) FOLFIRINOX
- 15) HERCEPTIN®
- 16) MABTHERA®
- 17) GEMOX
- 18) LV5FU2
- 19) ENDOXAN®
- 20) FEC
- 21) DETICENE®
- 22) ABVD
- 23) CHOP
- 24) EPO
- 25) Facteur de croissance G-CSF

(cf. Annexe )

## Conclusion

La loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) veut réformer en profondeur « l'organisation sanitaire pour garantir à l'avenir l'accès aux soins de qualité pour tout le territoire, mieux répondre aux besoins de santé de la population et faciliter la vie des patients dans le parcours de soins ». [51]

Les pharmaciens ont dans l'éducation thérapeutique un grand rôle à jouer car l'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient.

Elle a pour objectif de rendre le patient autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie.

Avec la création et la mise à disposition de ces fiches sur les effets indésirables de la chimiothérapie au sein du PPS du patient, nous sommes bien ici dans une action de coordination de soins, qui constitue un outil utilisable dans une démarche d'éducation thérapeutique du patient.

Ces fiches concernent principalement des médicaments de chimiothérapie s'administrent par voie intraveineuse, car elles sont destinées aux patients du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc.

Ce travail et la rédaction de ces fiches conseils pour les patients traités par chimiothérapie pourraient être transposés en ville, vu le nombre croissant de chimiothérapies orales.

Concernant l'accessibilité en ville des anticancéreux oraux, qui représente un réel bénéfice en terme de qualité de vie des patients, il est question d'un véritable challenge pour le pharmacien : leur manipulation, de la réception à la dispensation en passant par le stockage, requiert savoir-faire et vigilance.

Le pharmacien s'attardera notamment sur 4 points: administration, effets indésirables, interactions et surveillance du traitement. [43]

Début mai 2011, le retour sur l'utilisation pratique de ces fiches en Hôpital de Jour (2 mois environ) au sein du Centre Hospitalier est très positif, elles constituent un support pour le patient, ainsi qu'une trame sur laquelle les infirmières et le personnel soignant peuvent s'appuyer pour étayer leurs explications auprès du malade.

De nouvelles fiches seront à l'avenir créées en fonction des évolutions des protocoles et de la prise en charge globale.

Il est envisagé de faire d'ici un an un questionnaire de satisfaction destiné aux patients traités au Centre Hospitalier ; dans le souci de toujours améliorer la qualité du service rendu au patient, on pourra ainsi perfectionner ces fiches en fonction de leurs besoins.

# Bibliographie

1. PFISTER H., GAUTHIER E., DUSOIR S., HUREL M-O.  
Votre livret d'accueil – Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, numéro 1, 2009/2010.
2. GRUNFELD J-P.  
Plan cancer 2009/2013, remis au Président de la République le 27 février 2009 et rendu public le 26 mars 2009.
3. CENTRE HOSPITALIER DE BAR-LE-DUC  
Rapport d'activité du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc, 2010.
4. INSTITUT NATIONAL DU CANCER.  
Guide pratique « Comprendre la chimiothérapie », Institut National du Cancer, novembre 2008.
5. FONDRINIER E., PEZET D., GAMELIN E.  
Prise en charge et surveillance du patient cancéreux, Masson, 2004.
6. WHO WORLD HEALTH ORGANISATION  
Grades de toxicité des anticancéreux, Organisation Mondiale de la Santé, juin 2009.
7. SCHENCKERY J., LEFORT L.  
« Les nausées et vomissements chimio-induits », Le Moniteur des Pharmacies, 2579, cahier n°II, avril 2005.
8. DURAND J-P., MADELAINE I., SCOTTE F.  
« Recommandations pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie », Bulletin du cancer, 96, 951-960, octobre 2009.
9. BRASSEUR E., SILVESTRE M., JERUSALEM G., SAUTOIS B., POLUS M., FILLET G.  
« Prévention et traitement des nausées et vomissements après chimiothérapie anticancéreuse », La Revue Médicale Suisse, 2402, août 2002.
10. BOIGE V., DUCREUX M.  
« Prise en charge des nausées et vomissements chez les patients cancéreux », Bulletin du cancer, 91, 403-408, mai 2004.
11. RESEAU CONVERGENCE CANCER  
Guide de pratique : « Les nausées et les vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse », Réseau Convergence Cancer, septembre 2007.
12. FERRER PERREZ A-I.  
Evaluation of nausea, vomiting, and diarrhea in oncologic patients at the emergency department , ASCO, 2009.
13. VIGNOT S., BESSE B.  
« Cannabis et cancer », Bulletin du cancer, 93, 163-170, 2006.
14. RESEAU ONCO OUEST.  
« Diarrhée dans les affections cancéreuses », Réseau Ville Hôpital de Cancérologie du Val-de-Marne Ouest, juin 2006.
15. TEKNETZIAN M.  
« Antidiarrhéiques et laxatifs », Le Moniteur des Pharmacies, 2820, cahier n°II, mars 2010.

16. WADLER S., ENGELKING C., CATALANO R., FIELD M.,  
« Recommended Guidelines for the Treatment of Chemotherapy-Induces Diarrhea », Journal of Clinical Oncology, 16, 3169-3178, 1998.
17. DORVAL E-D., REGIMBEAU C., GAMELIN E., PICON L., BERARD H.  
« Traitement de la diarrhée aiguë chimio-induite par inhibition de l'enképhalinase : résultats d'une étude pilote », Gastroentérologie clinique et biologique, 2005.
18. VIDAL  
« Recommandations et pratique : Cancers, complications des chimiothérapies », Vidal Recos, 2<sup>ème</sup> édition, avril 2007.
19. FLEAU E., ROUSTIT M.  
« Soins de support en oncohématologie », Le Moniteur hospitalier, 208, août-septembre 2008.
20. HAS  
Caphosol<sup>®</sup> : Synthèse d'avis de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des techniques de santé, 6 avril 2010.
21. PRESCRIRE  
« Mucites orales dues aux traitements anticancéreux », Prescrire, 282, tome 27, avril 2007.
22. BELIN N., BONTEMPS F.  
« La neutropénie chimio-induite », Le Moniteur des Pharmacies, 2727, cahier n°II, avril 2008.
23. CNHIM  
« Anticancéreux, utilisation pratique », Dossier du CNHIM, 6<sup>ème</sup> édition, 2008.
24. CNHIM  
« Anticancéreux, utilisation pratique », Dossier du CNHIM, 5<sup>ème</sup> édition, 2004.
25. RESEAU ONCOLOR  
Référentiel « Neutropénie fébrile », avril 2010.
26. R2C (Réseau Convergence Cancer)  
« Neutropénie fébrile post chimiothérapie – Ambulatoire », décembre 2007.
27. BANGA B., BERTHE F., GUIGNOT C.  
Dossier décision santé « Biosimilaires et princips: comment les distinguer », Le Pharmacien Hôpital, 271, janvier 2011.
28. VIVES E., FRIGGERI-EVRARD A.  
« Conduite à tenir devant une neutropénie fébrile » EPU-H, conférences des 6 et 13 décembre 2005.
29. ANTIBIOLOR  
Antibioguide 2010 : référentiel lorrain d'antibiologie en établissements de soins, 62-63, édition 2010.
30. SCHENCKERY J., PUNGIER V.  
« L'anémie du patient cancéreux », Le Moniteur des Pharmacies, 2633, cahier n°II, juin 2006.
31. LONGUEVILLE J.  
« Fatigue et anémie chez le patient cancéreux », Louvain Médical, 123, 112-119, juin-juillet-août 2004.
32. RESEAU ONCORA  
Fiche pratique infirmière « Effets indésirables liés à la chimiothérapie », juin 2007.

33. SOCIETE DE NEPHROLOGIE  
« Recommandations d'utilisation des biosimilaires de l'Erythropoïétine », Société de Néphrologie, Société Francophone de dialyse, Société de Néphrologie pédiatrique, décembre 2006.
34. JAULMES D.  
« Transfusion en hémato-oncologie », conférence du congrès Eurocancer au Palais des Congrès à Paris du 24 juin 2010.
35. COQUAN E.  
« Prise en charge de la thrombopénie chimio-induite », conférence au Centre F.Baclesse à Caen du 18 juin 2010.
36. LORNIAC L.  
Guide pratique de la chimiothérapie : Conseils à l'attention des patients et des aidants pour mieux vivre le traitement, Première édition, juin 2010.
37. RESEAU ONCORA  
Fiche pratique infirmière « Fiche pratique sur l'alopécie », mai 2007.
38. INCA (Institut National du Cancer)  
« La chute des cheveux liée à la chimiothérapie : souffrances et mode d'adaptation », 2005.
39. SMELTZER S., BARE B.  
Soins infirmiers en médecine et en chirurgie : Volume 5 - Système immunitaire et tégumentaire, 3<sup>ème</sup> édition, De Boeck Université, 2004.
40. GREVELMAN E-G., BREED W-P.  
« Prevention of Chemotherapy-Induced Hair Loss by Scalp Cooling », Annals of Oncology, 16, 352, mars 2005.
41. LE CRAZ S., BONTEMPS F.  
« Autour du cancer du sein », Le Moniteur des Pharmacies, 2815, cahier n°II, janvier 2010.
42. JEANNIN P.  
« Place de l'acupuncture dans le cancer du sein traité en médecine occidentale », Acupuncture et moxibustion, 7, 316-321, 2008.
43. TEKNETZIAN M.  
« Chimiothérapie orale en ville », Le Moniteur des Pharmacies, 2835, cahier n°II, juin 2010.
44. Auteur inconnu  
« Syndrome de lyse tumorale : diagnostic, traitement », conférence de réanimation médicale à Limoges, septembre 2008.
45. WIRAMUS S.  
« Le syndrome de lyse tumorale », conférence de réanimation médicale à Nice, juin 2007.
46. DOROSZ  
Guide pratique des médicaments, 30<sup>ème</sup> édition, 2011.
47. RICHARD M-A., GUILLAUME J-C.  
« Traitements lourds par méthotrexate », Ann Dermatol Venereol, 134, 923-926, 2007.
48. AFSSAPS  
Information complémentaire concernant Cardioxane<sup>®</sup> et sa sécurité d'emploi, 2010.

49. SCHRAUB S., MARX E.  
« Sexualité et cancer, information destinée aux hommes traités pour un cancer », Ligue Contre le Cancer, mars 2004.
50. SCHRAUB S., MARX E.  
« Sexualité et cancer, information destinée aux femmes traitées pour un cancer », Ligue Contre le Cancer, mars 2004.
51. Loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires n°2009-879 paru au Journal Officiel du 22 juillet 2009.

## **Sites consultés :**

Institut National du Cancer  
<http://www.e-cancer.fr/>

La Ligue Contre le Cancer  
<http://www.ligue-cancer.net/>

La Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer  
<http://www.fnclcc.fr/>

Réseau Régional de Cancérologie de Lorraine  
<http://www.oncolor.org/>

Société Canadienne du Cancer  
[http://www.cancer.ca/Canada-wide.aspx?sc\\_lang=fr-CA](http://www.cancer.ca/Canada-wide.aspx?sc_lang=fr-CA)

Action Cancer Ontario  
<http://fr.cancercare.on.ca/>

Site élaboré à travers l'expérience d'une patiente  
<http://www.chimio-pratique.com/index.html>

Centre Alexis Vautrin, Centre de lutte contre le cancer de Lorraine  
<http://www.alexisvautrin.fr/cav/jsp/site/Portal.jsp>

Comité National Hospitalier d'Information sur le Médicament  
<http://www.cnhim.org/>

Haute Autorité de Santé  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j\\_5/accueil](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j_5/accueil)

Base de données sur le médicament Thériaque  
<http://www.theriaque.org/>

Association de formation médicale continue EPU-H  
<http://www.insitu.fr/web/Epu-H/accueil-herissart.html>

Anémie et thrombopénie chez les patients atteints de cancer  
[http://www-sop.inria.fr/epidaure/personnel/Pierre-Yves.Bondiau/e-cancerologie/DU/cours/14\\_anemie\\_thrombopenie/anemie\\_thrombopenie.pdf](http://www-sop.inria.fr/epidaure/personnel/Pierre-Yves.Bondiau/e-cancerologie/DU/cours/14_anemie_thrombopenie/anemie_thrombopenie.pdf)

Association Europa Donna France  
<http://www.europadonna.fr/>

## **Annexe**

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## ALIMTA® + CARBOPLATINE

### DESCRIPTION

Ce protocole se compose de 2 médicaments différents administrés en perfusion:

- Le pemetrexed (ALIMTA®) s'administre en premier pendant environ 10 minutes
- Le carboplatine s'administre ensuite pendant 1 heure.

Cette chimiothérapie s'administre en **perfusion intraveineuse** sur 1 journée toutes les 3 semaines.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie. Il vous sera prescrit :

- Un complément en vitamines par :

\* Acide Folique (acide folique générique ou SPECIAFOLDINE®) sous forme de comprimés à 0,4mg (1 ou 2 comprimés par jour) débutés 1 semaine avant la première perfusion et poursuivis jusqu'à 3 semaines après la dernière perfusion.

\* Vitamine B12 : une injection intramusculaire réalisée 1 semaine avant la première perfusion puis toutes les 9 semaines pendant la durée de votre traitement par ALIMTA®.

-Un traitement par cortisone dans le but de diminuer le risque de réaction allergique au niveau de la peau. Des comprimés vous seront prescrits pendant 3 jours : du matin de la veille de la perfusion au lendemain soir.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Troubles cutanés**

La survenue de boutons, de rougeur au niveau de la peau est peu fréquente du fait du traitement par cortisone.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils, une sensation de brûlure, piqûre voire une douleur doivent être signalés à l'équipe médicale.

## **-Toxicité auditive**

Une surveillance de l'enregistrement de votre capacité auditive (appelé audiogramme) sera régulièrement faite. Signalez si vous avez l'impression que votre audition baisse ou si vous ressentez comme des bourdonnements dans vos oreilles.

## **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses de carboplatine seront ajustées en fonction des résultats.

## **-Modification du goût des aliments**

Sensation de carton mâché, de limaille de fer.

## COMMENT LES EVITER

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.  
Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).  
Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.  
Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

### -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

### -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.  
Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

### -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

### -Modification du goût des aliments

Il n'y a pas de traitement spécifique mais sucer des bonbons à la menthe peut aider.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# GEMCITABINE

## DESCRIPTION

Ce traitement est destiné à détruire les cellules cancéreuses.

Comme pour toute chimiothérapie, la gemcitabine (GEMZAR<sup>®</sup>) empêche la division des cellules cancéreuses et leur développement.

Ce traitement est habituellement bien supporté.

Il s'administre par **perfusion intraveineuse** d'environ 30 minutes toutes les semaines, habituellement 7 semaines sur 8, puis 3 semaines sur 4.

## PRECAUTIONS

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin qui aura été fait la veille.

Ce traitement peut induire une chute des globules blancs et des plaquettes.

Si elle se produit, les doses de médicament peuvent être momentanément diminuées, la cure peut parfois être annulée et décalée d'une semaine.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Les nausées sont rares, si besoin un médicament vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable.

## **-Perte des cheveux**

Le risque de perte des cheveux et des poils est faible. Il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie. Cette perte est toujours réversible à l'arrêt du traitement (4 à 8 semaines après la dernière cure) cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Fièvre, douleurs musculaires**

Il peut y avoir un peu de fièvre et de douleurs musculaires dans la nuit qui suit la perfusion, douleurs et fièvre qui peuvent être atténuées par la prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique).

## **-Diarrhée**

Rarement.

## **-Aphtes dans la bouche**

Rarement.

## **-Troubles cutanés**

Il y a parfois des éruptions allergiques qui s'accompagnent d'une envie de se gratter.

## **-Oedèmes dans les jambes (c'est-à-dire jambes gonflées)**

## **-Toxicité hépatique**

Une élévation de certaines enzymes du foie, les transaminases, peut apparaître dans les prises de sang. Ceci est sans conséquence pour vous, mais la dose de gemcitabine sera peut-être diminuée.

## **-Essoufflement**

Si vous êtes essoufflé(e) dans les suites de la perfusion de gemcitabine, il faut prévenir votre médecin. Cet essoufflement est habituellement de courte durée et disparaît sans traitement particulier.

## **-Intolérance progressive à la gemcitabine**

Dans de rares cas peut apparaître une intolérance progressive à la gemcitabine. Celle-ci se manifeste par une fièvre de plus en plus élevée à chaque injection, une fatigue, des oedèmes des membres inférieurs, un essoufflement et une élévation des transaminases, toutes ces réactions pouvant se majorer avec le nombre d'injections.

## COMMENT LES EVITER

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.  
Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses) mais éviter les boissons trop froides.  
Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

### -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampooing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

### -Aphtes

Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.  
Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament.  
De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

### -Diarrhée

Il faut penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut prévenir votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## CHIMIOTHERAPIE + AVASTIN®

### DESCRIPTION

Le traitement qui vous est proposé est une **association de chimiothérapie classique** et d'**AVASTIN®** (bevacizumab).

L'**AVASTIN®** est une **thérapeutique dite « ciblée »**, car elle agit sur un mécanisme spécifique de la croissance tumorale à savoir le développement de vaisseaux nourriciers de la tumeur et de ses diverses localisations potentielles et non pas sur les cellules tumorales elles-mêmes. Empêcher le développement de cette vascularisation revient à asphyxier les cellules tumorales.

Le bevacizumab (AVASTIN®) s'administre par **voie intraveineuse** pendant 90min la première fois, pendant 60min la deuxième fois, puis pendant 30min les fois suivantes s'il est bien toléré.

### PRECAUTIONS

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, votre tension artérielle ainsi que l'absence de protéines dans vos urines (une bandelette urinaire sera réalisée à votre arrivée dans le service).

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

L'**AVASTIN®** associé à la chimiothérapie est susceptible d'ajouter ses effets indésirables spécifiques à ceux de la chimiothérapie.

La liste des **effets indésirables** que vous pouvez consulter sur divers sites ou dans un certain nombre de documents est longue. Elle peut être impressionnante, mais elle ne constitue jamais qu'un recensement intégral de tous les effets constatés dans le monde sur tous les patients traités. En ce qui vous concerne, ils justifient simplement que vous notiez les effets qui apparaissent après la mise en œuvre du traitement et tout au long de celui-ci. Votre équipe soignante et en particulier **votre oncologue médical doit prendre en compte** ces effets et si possible les traiter.

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- Augmentation de la tension artérielle**
- Apparition d'albumine (protéines) dans les urines**
- Fatigue**
- Douleurs diffuses**
- Troubles digestifs**

Une diarrhée ou des nausées sont possibles.

- Retard de cicatrisation**

La cicatrisation est ralentie, il faut attendre au moins 28j ou la cicatrisation totale après une intervention chirurgicale lourde avant de débuter le traitement.

## COMMENT LES EVITER

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses) mais éviter les boissons trop froides.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Diarrhée

Il faut penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)

### - plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut prévenir votre médecin.

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## ALIMTA®

### DESCRIPTION

Cette chimiothérapie s'administre en **perfusion intraveineuse** sur 1 journée toutes les 3 semaines.

La perfusion d'ALIMTA® (pemetrexed) dure environ 10 minutes.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie. Il vous sera prescrit :

-Un complément en vitamines par :

\* Acide Folique (acide folique générique ou SPECIAFOLDINE®) sous forme de comprimés à 0,4mg (1 ou 2 comprimés par jour) débutés 1 semaine avant la première perfusion et poursuivis jusqu'à 3 semaines après la dernière perfusion.

\* Vitamine B12 : une injection intramusculaire réalisée 1 semaine avant la première perfusion puis toutes les 9 semaines pendant la durée de votre traitement par ALIMTA®.

-Un traitement par cortisone dans le but de diminuer le risque de réaction allergique au niveau de la peau. Des comprimés vous seront prescrits pendant 3 jours : du matin de la veille de la perfusion au lendemain soir.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Le risque de perte de cheveux est faible et s'ils venaient à tomber, ils repoussent toujours quelques semaines après la dernière cure de chimiothérapie. Dans quelques cas vos cheveux pourront repousser avec une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Troubles cutanés**

La survenue de boutons, de rougeur au niveau de la peau est peu fréquente du fait du traitement par cortisone.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils peuvent survenir. Ces sensations sont le plus souvent de faible intensité mais doivent être signalées à l'équipe médicale.

## COMMENT LES EVITER

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.  
Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).  
Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.  
Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

### -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

### -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.  
Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

### -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## FOLFOX + AVASTIN®

### DESCRIPTION

Ce protocole de chimiothérapie se compose de 4 médicaments différents :

- L'oxaliplatine (ELOXATINE®) s'administre en premier pendant 2h
- Le Folinate de Calcium s'administre en même temps que l'oxaliplatine pendant 2h
- Le 5-FluoroUracile ou 5-FU s'administre ensuite pendant 10min
- Le bevacizumab (AVASTIN®) s'administre pendant 90min la première fois, pendant 60min la deuxième fois puis pendant 30min les fois suivantes s'il est bien toléré
- Le diffuseur de 5-FluoroUracile est ensuite mis en place pour une durée approximative de 46 heures.

Cette chimiothérapie s'administre sur 2 jours toutes les 2 semaines. La première journée de traitement nécessite une hospitalisation de jour, la deuxième journée peut se dérouler à la maison grâce à la mise en place d'un diffuseur portable qui sera retiré par une infirmière à domicile.

### PRECAUTIONS

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, votre tension artérielle ainsi que l'absence de protéines dans vos urines (une bandelette urinaire sera réalisée à votre arrivée dans le service).

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils, une sensation de brûlure, piqûre voire une douleur doivent être signalés à l'équipe médicale.

## **-Modification de la sensibilité autour de la bouche ou lorsque vous avalez, crampes de la mâchoire**

Si vous ressentez ces signes, prévenez l'équipe médicale. Ces troubles disparaîtront à l'arrêt du traitement.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

## **-Troubles cutanés**

Une modification de la couleur de la peau peut apparaître (plus foncée) ainsi que des réactions au soleil.

## **-Troubles cardiaques**

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué.

## **-Modification du goût des aliments**

Sensation de carton mâché, de limaille de fer.

L'oxaliplatine est responsable d'une hypersensibilité au froid, déclenchée

➔ de manière immédiate au contact d'un corps froid (métal, eau, vent...)

➔ de manière progressive : ce qui accentue les engourdissements des extrémités des membres (picotements, fourmillements...).

## COMMENT LES EVITER

### **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Ces symptômes sont aggravés par le froid, penser à porter des gants ou des moufles et à mettre une écharpe devant le nez et la bouche en hiver.

### **-Nausées/Vomissements**

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses) mais éviter les boissons trop froides.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

### **-Perte des cheveux**

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

### **-Lésions dans la bouche**

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer

de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

### **-Syndrome « mains-pieds »**

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chausser pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

### **-Troubles cutanés**

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### **-Nausées/Vomissements**

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du

poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

### **-Lésions dans la bouche**

Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

### **-Modification du goût des aliments**

Il n'y a pas de traitement spécifique mais sucer des bonbons peut aider.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## **FOLFIRI + AVASTIN®**

### **DESCRIPTION**

Ce protocole de chimiothérapie se compose de 4 médicaments en perfusion différents :

- L'irinotécan (CAMPTO®) s'administre en premier pendant 90min
- Le Folinate de Calcium s'administre en même temps que l'irinotecan pendant 2h
- Le 5-FluoroUracile ou 5-FU s'administre ensuite pendant 10min
- Le bevacizumab (AVASTIN®) s'administre pendant 90min la première fois, pendant 60min la deuxième fois puis pendant 30min les fois suivantes s'il est bien toléré
- Le diffuseur de 5-FluoroUracile est ensuite mis en place pour une durée approximative de 46 heures.

Cette chimiothérapie s'administre sur 2 jours toutes les 2 semaines. La première journée de traitement nécessite une hospitalisation de jour, la deuxième journée peut se dérouler à la maison grâce à la mise en place d'un diffuseur portable qui sera retiré par une infirmière à domicile.

### **PRECAUTIONS**

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, votre tension artérielle ainsi que l'absence de protéines dans vos urines (une bandelette urinaire sera réalisée à votre arrivée dans le service).

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Diarrhée**

Une diarrhée peut apparaître souvent 24 heures ou plus après la fin de la chimiothérapie et peut durer pendant 5 jours. Cette diarrhée peut dans certains cas être sévère. Le médecin vous prescrira un médicament (le lopéramide = IMODIUM® ou lopéramide générique) pour la traiter. Il faut vous le procurer dans une pharmacie dès votre sortie.

Une diarrhée peut apparaître pendant la perfusion d'irinotecan avec souvent d'autres symptômes comme des crampes à l'estomac, une sudation et une salivation importante, des larmoiements. Si ces symptômes apparaissent prévenez l'infirmière, un traitement vous sera immédiatement administré.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir

perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

## **-Troubles cutanés**

Une modification de la couleur de la peau peut apparaître (plus foncée) ainsi que des réactions au soleil.

## **-Troubles cardiaques**

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué.

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides). Sucer des bonbons mentholés ou acidulés. Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings. Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée

de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chausser pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

Tremper vos pieds et vos mains dans l'eau froide, puis les sécher délicatement (sans frotter) plusieurs fois par jour peut diminuer la sensation de brûlure.

## -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Diarrhée

Dès la première diarrhée liquide, il faut prendre 4mg de lopéramide (soit 2 comprimés ou gélules) puis 2mg (soit 1 comprimé ou gélule) toutes les 2 heures jusqu'à 12 heures après la dernière selle liquide.

Il faut également penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut arrêter le lopéramide et appeler votre médecin.

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# CARBOPLATINE

## DESCRIPTION

Ce médicament est toujours prescrit (sauf cas particulier) en association avec un autre médicament de chimiothérapie.

Ce produit de chimiothérapie s'administre en **perfusion intraveineuse** en général sur 30 minutes toutes les 3 à 4 semaines.

## PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

- Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).
- Une surveillance stricte de votre fonction rénale, de votre foie et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

### **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

### **-Perte des cheveux**

Le risque de perte de cheveux est faible et s'ils venaient à tomber, ils repoussent toujours quelques semaines après la dernière cure de chimiothérapie. Dans quelques cas vos cheveux pourront repousser avec une texture ou une couleur différente.

### **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

### **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

### **-Toxicité auditive**

Une surveillance de l'enregistrement de votre capacité auditive (appelé audiogramme) sera régulièrement faite. Signalez si vous avez l'impression que votre audition baisse ou si vous ressentez comme des bourdonnements dans vos oreilles.

### **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses de carboplatine seront ajustées en fonction des résultats.

### **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

### **-Modification du goût des aliments**

Sensation de carton mâché, de limaille de fer.

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.  
Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).  
Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.  
Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Saignements

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.  
Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament

contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

## -Modification du goût des aliments

Il n'y a pas de traitement spécifique mais sucer des bonbons à la menthe peut aider.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

-Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.

-Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.

-Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.

-Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.

-Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.

-Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.

-Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

-Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).

-Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc

Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# CISPLATINE

## DESCRIPTION

Ce médicament est toujours prescrit (sauf cas particulier) en association avec un autre médicament de chimiothérapie ou avec une radiothérapie.

Ce médicament de chimiothérapie s'administre en **perfusion intraveineuse** en général sur 1 heure toutes les 3 à 6 semaines.

Une journée d'hospitalisation est le plus souvent nécessaire pour réaliser une bonne hydratation.

## PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

-Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).

-Une surveillance stricte de votre fonction rénale, de votre foie et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.

-Une hydratation par perfusion est nécessaire et débute au moins 6h avant votre injection de cisplatine. Elle se poursuit encore 6h après.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Les nausées et vomissements étaient fréquents mais sont maintenant mieux contrôlés avec les anti-émétisants.

Ils peuvent malgré tout survenir 1 à 4 heures après l'administration et peuvent persister pendant une semaine sans traitement.

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile.

## **-Perte des cheveux**

Le risque de perte de cheveux est faible et s'ils venaient à tomber, ils repoussent toujours quelques semaines après la dernière cure de chimiothérapie. Dans quelques cas vos cheveux pourront repousser avec une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus

graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Toxicité auditive**

Cette toxicité est cumulative et dose-dépendante avec le cisplatine.

Une surveillance de l'enregistrement de votre capacité auditive (appelé audiogramme) sera régulièrement faite. Signalez si vous avez l'impression que votre audition baisse ou si vous ressentez comme des bourdonnements dans vos oreilles.

## **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses de cisplatine seront ajustées en fonction des résultats.

Cette toxicité est également cumulative et dose-dépendante avec le cisplatine.

## **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.  
Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).  
Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.  
Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Saignements

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.  
Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de

maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# TAXOL®

## DESCRIPTION

Cette chimiothérapie s'administre en **perfusion intraveineuse** sur 1 à 3 heures toutes les 1 ou 3 semaines.

## PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre TAXOL® (paclitaxel) :

- Il vous sera **systématiquement** prescrit des médicaments anti-allergiques :

Des antihistaminiques :

- comme la dexchlorphéniramine (POLARAMINE®) à prendre avant la cure, soit sous forme de comprimés, soit sous forme de sirop ou par voie intraveineuse directe (IVD) à l'hôpital,

- et la ranitidine (ranitidine générique ou RANIPLEX® ou AZANTAC®) en IVD à l'hôpital.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

### **-Réaction allergique**

Réactions mineures d'hypersensibilité au paclitaxel : rougeur généralisée de la peau, éruptions cutanées n'imposant pas l'arrêt de la perfusion. Mais dans 2% des cas : réactions plus graves nécessitant l'arrêt de la perfusion (urticaire généralisé, asthme, baisse de tension...). Pour éviter ce genre de réactions, il vous a été prescrit un traitement anti-allergique.

### **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

### **-Douleurs articulaires et musculaires**

Des douleurs articulaires (surtout au niveau des grosses articulations) et musculaires peuvent survenir dans les jours qui suivent l'administration de paclitaxel.

### **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou

des orteils peuvent survenir. Ces sensations qui peuvent être très importantes régressent en quelques mois.

### **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

### **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

### **-Nausées/Vomissements**

Les nausées sont peu importantes, si besoin un médicament vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable.

### **-Toxicité hépatique**

Une élévation de certaines enzymes du foie, les transaminases, peut apparaître dans les prises de sang. Ceci est sans conséquence pour vous, mais la dose de paclitaxel sera peut-être diminuée.

### **-Troubles cardiaques**

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué.

## COMMENT LES EVITER

### -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

### -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple

(pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Douleurs articulaires et musculaires

Ces douleurs répondent aux antalgiques comme par exemple le paracétamol (DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique). L'utilisation d'anti-inflammatoires nécessite l'accord de votre médecin.

### -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être

prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# TAXOTERE®

## DESCRIPTION

Cette chimiothérapie s'administre en **perfusion intraveineuse** généralement en 30 minutes à 1 heure toutes les 3 semaines.

## PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre TAXOTERE® (docétaxel) :

-Il vous sera systématiquement prescrit des médicaments anti-allergiques :

Un traitement par cortisone (prednisone : prednisone générique ou CORTANCYL®) sous forme de comprimés sécables à 5 et 20mg (dose journalière : 50mg 2 fois par jour) la veille, le jour et le lendemain de la cure.

En cas d'oubli(s) de prise, de la cortisone vous sera injectée par voie intraveineuse directe (IVD) 15 minutes avant l'injection de TAXOTERE® (méthylprednisolone : méthylprednisolone générique ou SOLUMEDROL®).

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Réaction allergique**

Réactions mineures d'hypersensibilité au docétaxel : rougeur généralisée de la peau, éruptions cutanées n'imposant pas l'arrêt de la perfusion. Mais dans 7% des cas : réactions plus graves nécessitant l'arrêt de la perfusion (urticaire généralisé, asthme, baisse de tension...). Pour éviter ce genre de réactions, il vous a été prescrit un traitement anti-allergique.

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Douleurs articulaires et musculaires**

Des douleurs peuvent survenir dans les jours qui suivent l'administration de docétaxel, mais elles sont inconstantes.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils peuvent survenir. Ces sensations qui peuvent être très importantes régressent en quelques mois.

## **-Altération des ongles**

Les ongles sont striés, pigmentés, épaisse, puis soulevés, parfois avec un

suintement, parfois avec une chute de l'ongle. Une coloration noirâtre peut être observée.

## **-Rétention d'eau**

On peut observer une prise de poids, des oedèmes, un petit gonflement des paupières.

## **-Larmoiements**

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Nausées/Vomissements**

Les nausées sont rares, si besoin un médicament vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable.

## **-Toxicité hépatique**

Une élévation de certaines enzymes du foie, les transaminases, peut apparaître dans les prises de sang. Ceci est sans conséquence pour vous, mais la dose de docétaxel sera peut-être diminuée.

## **-Troubles cardiaques**

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué.

# COMMENT LES EVITER

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## -Altération des ongles

Port de gants réfrigérants.

Se couper les ongles très courts pour éviter qu'ils ne se fissurent ou qu'ils ne se soulèvent.

Appliquer un vernis opaque protecteur disponible en pharmacie matin et soir sur l'ongle et son pourtour.

Eviter l'eau chaude et surveiller la surinfection.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer

de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Douleurs articulaires et musculaires

Ces douleurs répondent aux antalgiques comme par exemple le paracétamol (DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique). L'utilisation d'anti-inflammatoires nécessite l'accord de votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être

prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## CARBOPLATINE + TAXOL®

### DESCRIPTION

Ce protocole se compose de 2 médicaments différents administrés en **perfusion intraveineuse** :

-Le paclitaxel (TAXOL®) s'administre en premier pendant 3 heures

-Le carboplatine s'administre ensuite pendant 30 minutes.

Le rythme d'administration peut varier (toutes les semaines ou toutes les 4 semaines).

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

-Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés antiémétisants).

-Une surveillance stricte de votre fonction rénale, de votre foie et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.

-Il vous sera **systématiquement** prescrit des médicaments anti-allergiques :

Des antihistaminiques :

- comme la dexchlorphéniramine (POLARAMINE®) à prendre avant la cure, soit sous forme de comprimés, soit sous forme de sirop ou par voie intraveineuse directe (IVD) à l'hôpital,

- et la ranitidine (ranitidine générique ou RANIPLEX® ou AZANTAC®) en IVD à l'hôpital.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Réaction allergique**

Réactions mineures d'hypersensibilité au paclitaxel : rougeur généralisée de la peau, éruptions cutanées n'imposant pas l'arrêt de la perfusion. Mais dans 2% des cas : réactions plus graves nécessitant l'arrêt de la perfusion (urticaire généralisé, asthme, baisse de tension...). Pour éviter ce genre de réactions, il vous a été prescrit un traitement anti-allergique.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Douleurs articulaires et musculaires**

Des douleurs articulaires (surtout au niveau des grosses articulations) et musculaires peuvent survenir dans les jours qui suivent l'administration de paclitaxel.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils peuvent survenir. Ces sensations sont le plus souvent de faible intensité mais doivent être signalées à l'équipe médicale.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Toxicité hépatique**

Une élévation de certaines enzymes du foie, les transaminases, peut apparaître dans les prises de sang. Ceci est sans conséquence pour vous, mais la dose de paclitaxel sera peut-être diminuée.

## **-Troubles cardiaques**

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué.

## **-Toxicité auditive**

Une surveillance de l'enregistrement de votre capacité auditive (appelé audiogramme) sera régulièrement faite. Signalez si vous avez l'impression que votre audition baisse ou si vous ressentez comme des bourdonnements dans vos oreilles.

## **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses de carboplatine seront ajustées en fonction des résultats.

## **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

## **-Modification du goût des aliments**

Sensation de carton mâché, de limaille de fer.

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides). Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épics, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Saignements

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Douleurs articulaires et musculaires

Ces douleurs répondent aux antalgiques comme par exemple le paracétamol (DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique) ou bien aux anti-inflammatoires. Mais leur utilisation nécessite l'accord de votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®.

Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

## -Modification du goût des aliments

Il n'y a pas de traitement spécifique mais sucer des bonbons à la menthe peut aider.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

-Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.

-Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.

-Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.

-Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.

-Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.

-Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.

-Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

-Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).

-Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc

Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## CARBOPLATINE + TAXOTERE®

### DESCRIPTION

Ce protocole se compose de 2 médicaments différents administrés en **perfusion intraveineuse** :

- Le docétaxel (TAXOTERE®) s'administre en premier pendant 1 heure
- Le carboplatine s'administre ensuite pendant 1 heure.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

-Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés antiémétisants).

-Une surveillance stricte de votre fonction rénale, de votre foie et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.

-Il vous sera systématiquement prescrit des médicaments anti-allergiques :

Un traitement par cortisone (prednisone : prednisone générique ou CORTANCYL®) sous forme de comprimés sécables à 5 et 20mg (dose journalière : 50mg 2 fois par jour) la veille, le jour et le lendemain de la cure.

En cas d'oubli(s) de prise, de la cortisone vous sera injectée par voie intraveineuse directe (IVD) 15 minutes avant l'injection de TAXOTERE® (méthylprednisolone : méthylprednisolone générique ou SOLUMEDROL®).

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Réaction allergique**

Réactions mineures d'hypersensibilité au docétaxel : rougeur généralisée de la peau, éruptions cutanées n'imposant pas l'arrêt de la perfusion. Mais dans 7% des cas : réactions plus graves nécessitant l'arrêt de la perfusion (urticaire généralisé, asthme, baisse de tension...). Pour éviter ce genre de réactions, il vous a été prescrit un traitement anti-allergique.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Douleurs articulaires et musculaires**

Des douleurs peuvent survenir dans les jours qui suivent l'administration de docétaxel, mais elles sont inconstantes.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils peuvent survenir. Ces sensations sont le plus souvent de faible intensité mais doivent être signalées à l'équipe médicale.

## **-Altération des ongles due au docétaxel**

Les ongles sont striés, pigmentés, épaisse, puis soulevés, parfois avec un suintement, parfois avec une chute de

l'ongle. Une coloration noirâtre peut être observée.

## **-Rétention d'eau**

On peut observer une prise de poids, des oedèmes, un petit gonflement des paupières.

## **-Larmoiements**

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Toxicité hépatique**

Une élévation de certaines enzymes du foie, les transaminases, peut apparaître dans les prises de sang. Ceci est sans conséquence pour vous, mais la dose de docétaxel sera peut-être diminuée.

## **-Troubles cardiaques**

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué.

## **-Toxicité auditive**

Une surveillance de l'enregistrement de votre capacité auditive (appelé audiogramme) sera régulièrement faite. Signalez si vous avez l'impression que votre audition baisse ou si vous ressentez comme des bourdonnements dans vos oreilles.

## **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses de carboplatine seront ajustées en fonction des résultats.

### **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches

rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

### **-Modification du goût des aliments**

Sensation de carton mâché, de limaille de fer.

## **COMMENT LES EVITER**

### **-Nausées/Vomissements**

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

Appliquer un vernis opaque protecteur disponible en pharmacie matin et soir sur l'ongle et son pourtour.

Eviter l'eau chaude et surveiller la surinfection.

### **-Lésions dans la bouche**

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

### **-Perte des cheveux**

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

### **-Altération des ongles**

Port de gants réfrigérants.

Se couper les ongles très courts pour éviter qu'ils ne se fissurent ou qu'ils ne se soulèvent.

### **-Saignements**

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Douleurs articulaires et musculaires

Ces douleurs répondent aux antalgiques comme par exemple le paracétamol (DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique) ou bien aux anti-inflammatoires. Mais leur utilisation nécessite l'accord de votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

## -Modification du goût des aliments

Il n'y a pas de traitement spécifique mais sucer des bonbons à la menthe peut aider.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# XELODA®

## DESCRIPTION

La capécitabine (XELODA®) est un médicament de chimiothérapie qui s'administre par voie orale, sous forme de comprimés, disponibles dans votre officine de ville.

2 prises de plusieurs comprimés par jour sont nécessaires, à raison d'une prise toutes les 12h, pendant 14 jours, suivis de 7 jours d'arrêt.

Il ne faut pas vous inquiéter quant à l'efficacité d'une chimiothérapie par voie orale, les résultats thérapeutiques obtenus sont équivalents à ceux d'une chimiothérapie administrée par perfusion intraveineuse.

De plus, il n'est pas nécessaire de se faire hospitaliser pendant l'administration du produit.

## PRECAUTIONS

Avant et après chaque cure (de 14 + 7 = 21 jours), une équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, l'état de votre foie et de vos reins.

Par conséquent, vous ne pouvez démarrer le cycle suivant avec la nouvelle boîte de comprimés qu'après accord de l'équipe médicale.

Ce traitement ne sera poursuivi que s'il est efficace, c'est-à-dire que la maladie aura diminué ou disparu ou sera restée stable.

- ➔ Vous devez avaler vos comprimés entiers avec un grand verre d'eau à la fin des repas (30 minutes après de préférence).
- ➔ Si vous éprouvez des difficultés à avaler, il est possible d'écraser soigneusement les comprimés et de mélanger la poudre obtenue avec 40ml d'eau. Le port de gants pour réaliser le mélange est alors recommandé, pour ne pas avoir de poudre directement sur les mains.
- ➔ En cas d'oubli de prise de vos comprimés, ne pas prendre double prise la fois suivante.

Le nombre de comprimés par prise est calculé en fonction de votre surface corporelle, qui est normalement indiquée sur votre ordonnance.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

### **-Syndrome « mains-pieds »**

Très fréquent avec le XELODA®, il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

### **-Troubles cutanés**

Une sécheresse de la peau est très fréquente, une modification de la couleur de la peau peut apparaître (plus foncée) ainsi que des réactions au soleil.

### **-Diarrhée**

Une diarrhée peut apparaître souvent 24 heures ou plus après la fin de la chimiothérapie et peut durer pendant plusieurs jours. Cette diarrhée peut dans certains cas être sévère. Le médecin vous prescrira un médicament (le lopéramide = IMODIUM® ou lopéramide générique) pour la traiter. Il faut vous le procurer dans une pharmacie dès votre sortie.

### **-Nausées/Vomissements**

Un médicament vous sera prescrit car il est important de ne pas vomir vos comprimés de XELODA®.

### **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

### **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

### **-Perte des cheveux**

Ce traitement n'entraîne pas de perte de cheveux dans l'immense majorité des cas.

### **-Troubles digestifs divers**

Douleurs à l'estomac, anorexie, ballonnements peuvent survenir.

### **-Douleurs des articulations**

### **-Oedèmes dans les jambes (c'est-à-dire jambes gonflées)**

### **-Irritation oculaire**

# COMMENT LES EVITER

## -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

Eviter également de porter des chaussettes trop compressives ou des vêtements à manches serrées.

Tremper vos pieds et vos mains dans l'eau froide, puis les sécher délicatement (sans frotter) plusieurs fois par jour peut diminuer la sensation de brûlure.

## -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été. Utilisez une crème émolliente et hydratante.

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Diarrhée

Dès la première diarrhée liquide, il faut prendre 4mg de lopéramide (soit 2 comprimés ou gélules) puis 2mg (soit 1 comprimé ou gélule) toutes les 2 heures jusqu'à 12 heures après la dernière selle liquide.

Il faut également penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut arrêter le lopéramide et appeler votre médecin.

Si il y a, par rapport au nombre habituel de selles, quatre selles de plus par jour (ou plus), vous devez arrêter le traitement.

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si vous vomissez après avoir pris vos comprimés de XELODA®, vous ne devez pas les reprendre.

Si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation.

Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# FOLFIRINOX

## DESCRIPTION

Ce protocole de chimiothérapie se compose de 4 médicaments en perfusion différents :

- L'oxaliplatine (ELOXATINE<sup>®</sup>) s'administre en premier pendant 2h
- L'irinotécan (CAMPTO<sup>®</sup>) s'administre ensuite pendant 90min
- Le Folinate de Calcium s'administre en même temps que l'irinotecan pendant 2h
- Le 5-FluoroUracile ou 5-FU s'administre ensuite pendant 10min
- Le diffuseur de 5-FluoroUracile est ensuite mis en place pour une durée approximative de 46 heures.

Cette chimiothérapie s'administre sur 2 jours toutes les 2 semaines. La première journée de traitement nécessite une hospitalisation, la deuxième journée peut se dérouler à la maison grâce à la mise en place d'un diffuseur portable qui sera retiré par une infirmière à domicile.

## PRECAUTIONS

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, et votre tension artérielle.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## -Diarrhée

Une diarrhée peut apparaître souvent 24 heures ou plus après la fin de la chimiothérapie et peut durer pendant 5 jours. Cette diarrhée peut dans certains cas être sévère. Le médecin vous prescrira un médicament (le lopéramide = IMODIUM® ou lopéramide générique) pour la traiter. Il faut vous le procurer dans une pharmacie dès votre sortie.

Une diarrhée peut apparaître pendant la perfusion d'irinotecan avec souvent d'autres symptômes comme des crampes à l'estomac, une sudation et une salivation importante, des larmoiements. Si ces symptômes apparaissent prévenez l'infirmière, un traitement vous sera immédiatement administré.

## -Nausées/Vomissements

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## -Perte des cheveux

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

L'oxaliplatine est responsable d'une hypersensibilité au froid, déclenchée

➔ de manière immédiate au contact d'un corps froid (métal, eau, vent...)

➔ de manière progressive : ce qui accentue les engourdissements des extrémités des membres (picotements, fourmillements...).

## -Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils, une sensation de brûlure, piqûre voire une douleur doivent être signalés à l'équipe médicale.

## -Modification de la sensibilité autour de la bouche ou lorsque vous avalez, crampes de la mâchoire

Si vous ressentez ces signes, prévenez l'équipe médicale. Ces troubles disparaîtront à l'arrêt du traitement.

## -Fatigue

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## -Lésions dans la bouche ou mucite

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## -Syndrome « mains-pieds »

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

## -Modification du goût des aliments

Sensation de carton mâché, de limaille de fer.

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses) mais éviter les boissons trop froides. Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

## -Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils

Ces symptômes sont aggravés par le froid, penser à porter des gants ou des moufles et à mettre une écharpe devant le nez et la bouche en hiver.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Diarrhée

Dès la première diarrhée liquide, il faut prendre 4mg de lopéramide (soit 2 comprimés ou gélules) puis 2mg (soit 1 comprimé ou gélule) toutes les 2 heures jusqu'à 12 heures après la dernière selle liquide.

Il faut également penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués. Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut arrêter le lopéramide et appeler votre médecin.

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Modification du goût des aliments

Il n'y a pas de traitement spécifique mais sucer des bonbons peut aider.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# HERCEPTIN®

## DESCRIPTION

Le traitement qui vous est proposé est utilisé seul ou en association avec un autre traitement de chimiothérapie.

**L'HERCEPTIN®** est une **thérapeutique dite « ciblée »**, car elle agit spécifiquement sur certaines cellules qui sont à l'origine de votre maladie.

Le trastuzumab (HERCEPTIN®) s'administre par **voie intraveineuse** pendant 90min la première fois, puis pendant 30min les fois suivantes s'il est bien toléré.

## PRECAUTIONS

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, ainsi que votre tension artérielle.

Vous serez surveillé(e) pendant toute la durée de la perfusion.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

L'HERCEPTIN® associé à la chimiothérapie est susceptible d'ajouter ses effets indésirables spécifiques à ceux de la chimiothérapie.

La liste des **effets indésirables** que vous pouvez consulter sur divers sites ou dans un certain nombre de documents est longue. Elle peut être impressionnante, mais elle ne constitue jamais qu'un recensement intégral de tous les effets constatés dans le monde sur tous les patients traités. En ce qui vous concerne, ils justifient simplement que vous notiez les effets qui apparaissent après la mise en œuvre du traitement et tout au long de celui-ci. Votre équipe soignante et en particulier **votre oncologue médical doit prendre en compte** ces effets et si possible les traiter.

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

**-Apparition d'un syndrome pseudo-grippal**

Surtout lors de la première perfusion, avec fièvre, frissons, douleurs musculaires et articulaires possibles, maux de tête...

### **-Réaction allergique**

Vous pouvez développer une **hypersensibilité au trastuzumab** en cours de perfusion (avec développement d'un urticaire, d'œdèmes, une baisse de tension....).

Elle peut nécessiter l'arrêt de la perfusion.

### **-Insuffisance cardiaque**

Une évaluation de votre fonction cardiaque sera effectuée au préalable, puis toutes les 6 à 8 semaines.

### **-Toxicité pulmonaire**

Des difficultés à respirer peuvent survenir quelquefois.

### **-Augmentation de la tension artérielle**

### **-Fatigue**

### **-Douleurs diffuses**

### **-Troubles digestifs**

Une diarrhée ou des nausées sont possibles.

## SURVEILLANCE MEDICALE ETROITE

Ce traitement fait l'objet d'une surveillance médicale étroite pendant votre perfusion et les 2 heures suivantes.

S'il s'agit de votre première injection d'HERCEPTIN®, la surveillance peut être encore plus longue.

## COMMENT LES EVITER

### -Apparition d'un syndrome pseudo-grippal

La prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique) permet d'atténuer, voire d'éviter cette réaction.

### -Réaction allergique

Un médicament anti-allergique vous est **systématiquement** administré avant l'injection d'HERCEPTIN®.

### -Augmentation de la tension artérielle

La fonction cardiaque est évaluée au départ puis toutes les 6 à 8 semaines.

En cas de problème, un avis cardiaque est demandé et votre traitement pourra être temporairement suspendu.

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides). Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Diarrhée

Il faut penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)

- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut prévenir votre médecin.

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## MABTHERA®

### DESCRIPTION

Le traitement qui vous est proposé est utilisé seul ou en association avec un autre traitement de chimiothérapie.

**Le MABTHERA®** est une **thérapeutique dite « ciblée »**, car elle agit spécifiquement sur certaines cellules appelées lymphocytes B, qui sont à l'origine de votre maladie.

Le rituximab (MABTHERA®) s'administre par **voie veineuse**

- 1 fois par semaine pendant 4 semaines lorsqu'il est administré seul
- 1 fois toutes les 3 semaines en association à une autre chimiothérapie
- 1 fois tous les 2 ou 3 mois en traitement d'entretien.

La perfusion est lente. A chaque administration, le débit est augmenté de façon progressive si la tolérance est bonne.

En général, une injection de MABTHERA® dure plusieurs heures.

### PRECAUTIONS

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin, ainsi que votre tension artérielle.

Vous serez surveillé(e) pendant toute la durée de la perfusion.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Le **MABTHERA®** associé à la chimiothérapie est susceptible d'ajouter ses effets indésirables spécifiques à ceux de la chimiothérapie.

La liste des **effets indésirables** que vous pouvez consulter sur divers sites ou dans un certain nombre de documents est longue. Elle peut être impressionnante, mais elle ne constitue jamais qu'un recensement intégral de tous les effets constatés dans le monde sur tous les patients traités. En ce qui vous concerne, ils justifient simplement que vous notiez les effets qui apparaissent après la mise en œuvre du traitement et tout au long de celui-ci. Votre équipe soignante et en particulier **votre oncologue médical doit prendre en compte** ces effets et si possible les traiter.

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

**-Apparition d'un syndrome pseudo-grippal**

Dans les 2 heures suivant la première perfusion, avec fièvre, frissons, douleurs musculaires et articulaires possibles, maux de tête...

Si ce syndrome s'accompagne de troubles de certains paramètres sanguins (notamment potassium, calcium, urée) : le traitement sera arrêté.

### **-Réaction allergique**

Vous pouvez développer une **hypersensibilité au rituximab** en cours de perfusion (avec développement d'un urticaire, d'œdèmes, une baisse de tension....).

Elle peut nécessiter l'arrêt de la perfusion.

**-Aggravation d'une maladie cardiaque** (notamment insuffisance cardiaque, angor)

**-Fatigue**

**-Douleurs diffuses**

**-Troubles digestifs**

Une diarrhée ou des nausées sont possibles.

## COMMENT LES EVITER

### -Apparition d'un syndrome pseudo-grippal

La prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique) permet d'atténuer cette réaction. Néanmoins, on la retrouve dans plus de la moitié des cas.

### -Réaction allergique

Un médicament anti-allergique vous est **systématiquement** administré avant l'injection de MABTHERA®.

### -Aggravation d'une maladie cardiaque

Il faut interrompre votre traitement anti-hypertenseur 12 heures avant la perfusion si vous êtes traité pour votre tension.

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides). Sucer des bonbons mentholés ou acidulés. Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Signes d'infection

L'apparition de signes d'infection (fièvre, rougeur, frissons, douleurs au bras ou à la jambe, gorge irritée, sueurs la nuit ou encore ulcérations blanchâtres dans la bouche...) doit motiver un examen immédiat.

### -Diarrhée

Il faut penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :  
- légumes : carottes cuites, féculents  
- fruits : banane  
- fromages : pâtes cuites et à tartiner  
- biscuits  
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut prévenir votre médecin.

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## **GEMOX**

### **DESCRIPTION**

Ce protocole se compose de 2 médicaments différents administrés en perfusion :

- La gemcitabine (GEMZAR<sup>®</sup>) administrée le premier jour de la cure pendant 1h40min
- L'oxaliplatine (ELOXATINE<sup>®</sup>) administré le second jour de la cure pendant 2h.

Cette chimiothérapie s'administre sur 2 jours tous les 14 jours.

### **PRECAUTIONS**

Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin qui aura été fait la veille.

Ce traitement peut induire une chute des globules blancs et des plaquettes. Si elle se produit, les doses de médicament peuvent être momentanément diminuées, la cure peut parfois être annulée et décalée d'une semaine.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils**

Des engourdissements, une modification de la sensibilité du bout des doigts ou des orteils, une sensation de brûlure, piqûre voire une douleur doivent être signalés à l'équipe médicale.

## **-Modification de la sensibilité autour de la bouche ou lorsque vous avalez, crampes de la mâchoire**

Si vous ressentez ces signes, prévenez l'équipe médicale. Ces troubles disparaîtront à l'arrêt du traitement.

## **-Nausées/Vomissements**

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un médicament pour votre retour à domicile (Zophren®).

## **-Perte des cheveux**

Le risque de perte des cheveux et des poils est faible. Il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie. Cette perte est toujours réversible à l'arrêt du traitement (4 à 8 semaines après la dernière cure) cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Fièvre, douleurs musculaires**

Il peut y avoir un peu de fièvre et de douleurs musculaires dans la nuit qui suit la perfusion de gemcitabine, douleurs et fièvre qui peuvent être atténuées par la prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique).

## **-Diarrhée**

Rarement.

## **-Aphtes dans la bouche**

Rarement.

## **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

## **-Troubles cutanés**

Une modification de la couleur de la peau peut apparaître (plus foncée) ainsi que des réactions au soleil.

Il y a parfois des éruptions allergiques avec la gemcitabine qui s'accompagnent d'une envie de se gratter.

## **-Oedèmes dans les jambes (c'est-à-dire jambes gonflées)**

## **-Toxicité hépatique**

Une élévation de certaines enzymes du foie, les transaminases, peut apparaître dans les prises de sang. Ceci est sans conséquence pour vous, mais la dose de gemcitabine sera peut-être diminuée.

## **-Essoufflement**

Si vous êtes essoufflé(e) dans les suites de la perfusion de gemcitabine, il faut prévenir votre médecin. Cet essoufflement est habituellement de courte durée et disparaît sans traitement particulier.

## **-Intolérance progressive à la gemcitabine**

Dans de rares cas peut apparaître une **intolérance progressive à la gemcitabine**. Celle-ci se manifeste par une fièvre de plus en plus élevée à chaque injection, une fatigue, des oedèmes des membres inférieurs, un essoufflement et une élévation des transaminases, toutes ces réactions pouvant se majorer avec le nombre d'injections.

L'oxaliplatine est responsable d'une hypersensibilité au froid, déclenchée  
➔ de manière immédiate au contact d'un corps froid (métal, eau, vent...)  
➔ de manière progressive : ce qui accentue les engourdissements des extrémités des membres (picotements, fourmillements...).

## COMMENT LES EVITER

### -Engourdissements, douleur dans les doigts ou les orteils

Ces symptômes sont aggravés par le froid, penser à porter des gants ou des moufles et à mettre une écharpe devant le nez et la bouche en hiver.

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses) mais éviter les boissons trop froides.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

### -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampooing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer

le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

### -Aphtes

Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

### -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

### -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament.

De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

### -Diarrhée

Il faut penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

Fiche conseil : Protocole GEMOX

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut prévenir votre médecin.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## LV5FU2

### DESCRIPTION

Ce protocole de chimiothérapie se compose de 2 médicaments en perfusion différents :

- Le Folinate de Calcium s'administre en 2h
- Le 5-FluoroUracile ou 5-FU s'administre ensuite en 10min
- Le diffuseur de 5-FluoroUracile est ensuite mis en place pour une durée approximative de 46 heures.

Cette chimiothérapie s'administre sur 2 jours toutes les 2 semaines. La première journée de traitement nécessite une hospitalisation, la deuxième journée peut se dérouler à la maison grâce à la mise en place d'un diffuseur portable qui sera retiré par une infirmière à domicile.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

- Il vous sera prescrit si besoin des médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).
- Avant de recevoir votre chimiothérapie, l'équipe médicale contrôlera votre bilan sanguin.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

### **-Diarrhée**

Une diarrhée peut apparaître souvent 24 heures ou plus après la fin de la chimiothérapie et peut durer pendant 5 jours. Cette diarrhée peut dans certains cas être sévère. Le médecin vous prescrira un médicament (le lopéramide = IMODIUM® ou lopéramide générique) pour la traiter. Il faut vous le procurer dans une pharmacie dès votre sortie.

### **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

### **-Troubles cutanés**

Une modification de la couleur de la peau peut apparaître (plus foncée) ainsi que des réactions au soleil. Le 5-FU favorise les coups de soleil.

### **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une

sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

### **-Nausées/Vomissements**

Les nausées sont peu importantes, si besoin un médicament vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable.

### **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

### **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

### **-Troubles cardiaques**

Une évaluation de votre fonction cardiaque (électrocardiogramme et échographie cardiaque) sera régulièrement effectuée.

### **-Perte des cheveux**

Ce traitement n'entraîne pas de perte de cheveux dans l'immense majorité des cas.

### **-Larmoiements**

# COMMENT LES EVITER

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

## -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

Tremper vos pieds et vos mains dans l'eau froide, puis les sécher délicatement (sans frotter) plusieurs fois par jour peut diminuer la sensation de brûlure.

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Saignements

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Diarrhée

Dès la première diarrhée liquide, il faut prendre 4mg de lopéramide (soit 2 comprimés ou gélules) puis 2mg (soit 1 comprimé ou gélule) toutes les 2 heures jusqu'à 12 heures après la dernière selle liquide.

Il faut également penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués.

Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut arrêter le lopéramide et appeler votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par

## ENDOXAN®

### DESCRIPTION

Ce médicament est prescrit pour soigner certains cancers ou d'autres maladies non cancéreuses comme certaines maladies auto-immunes.

L'administration de cyclophosphamide (ENDOXAN®) se déroule de préférence chez un patient couché et à jeûn, par **voie intraveineuse lente**.

Ce médicament s'administre selon des posologies et des rythmes d'injection très variables selon la maladie traitée.

La durée de la perfusion peut varier de 30min à 2h.

Ensuite, il peut vous être prescrit un traitement par comprimés d' ENDOXAN® en relais.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

- Une hydratation par voie orale ou par perfusion est nécessaire pour prévenir la toxicité de l'ENDOXAN® sur la vessie.
- Une surveillance stricte de votre fonction rénale et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre traitement.
- Il vous sera peut-être également administré de l'UROMITEXAN® (selon la dose d'ENDOXAN® prescrite), pour diminuer la toxicité sur la vessie.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

### **-Nausées/Vomissements**

Les nausées et vomissements étaient fréquents mais sont maintenant mieux contrôlés avec les anti-émétisants.

Ils peuvent malgré tout survenir 1 à 4 heures après l'administration et peuvent persister pendant une semaine sans traitement.

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un traitement pour votre retour à domicile.

### **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

### **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

### **-Douleurs en urinant avec parfois quelques saignements, appelées cystites hémorragiques**

### **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

### **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

### **-Sensations de vertiges**

**-Troubles de la vision**

## COMMENT LES EVITER

### -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides). Sucer des bonbons mentholés ou acidulés. Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

### -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

### -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings. Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

### -Douleurs en urinant

Il est important d'assurer une bonne hydratation en cours de traitement afin d'éviter l'apparition de signes toxiques au niveau de la vessie ou des reins. L'eau de Vichy Saint-Yorre<sup>®</sup>, riche en bicarbonates, est indiquée.

### -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

Tremper vos pieds et vos mains dans l'eau froide, puis les sécher délicatement (sans frotter) plusieurs fois par jour peut diminuer la sensation de brûlure.

## QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

### -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin. Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou

vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

### -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de

bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## RECOMMANDATIONS GENERALES

### Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

### Hygiène de vie

-Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.

-Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.

-Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.

-Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.

-Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.

-Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.

-Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

### Médicaments associés

-Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).

-Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## FEC

### DESCRIPTION

Il s'agit d'un protocole standard dans le traitement du cancer du sein. Il associe 3 médicaments :

- le 5-FluoroUracile ou 5-FU (FLUORO-URACILE<sup>®</sup>)
- l'épirubicine (FARMORUBICINE<sup>®</sup>)
- et le cyclophosphamide (ENDOXAN<sup>®</sup>).

Les doses sont adaptées à votre surface corporelle, et susceptibles d'être modifiées d'un cycle à l'autre.

Ce traitement s'administre par **voie intraveineuse**, en cure de 3 heures environ et se répète toutes les 3 semaines.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

- Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).
- Une surveillance stricte de votre fonction rénale et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.
- Une hydratation par voie orale ou par perfusion est nécessaire pour prévenir la toxicité de l'ENDOXAN<sup>®</sup>.
- Une échographie cardiaque est réalisée avant de débuter la chimiothérapie pour prévenir la toxicité cardiaque de la FARMORUBICINE<sup>®</sup>.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Les nausées et vomissements étaient fréquents mais sont maintenant mieux contrôlés avec les anti-émétisants. Ils peuvent malgré tout survenir 1 à 4 heures après l'administration et peuvent persister pendant une semaine sans traitement.

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un traitement pour votre retour à domicile.

## **-Diarrhée**

Une diarrhée peut apparaître souvent 24 heures ou plus après la fin de la chimiothérapie et peut durer pendant 5 jours. Cette diarrhée peut dans certains cas être sévère. Le médecin vous prescrira un médicament (le lopéramide = IMODIUM® ou lopéramide générique) pour la traiter. Il faut vous le procurer dans une pharmacie dès votre sortie.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement

cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Troubles cardiaques**

Avec le 5-FU : modifications du rythme cardiaque.

## **-Toxicité cardiaque chronique**

L'épirubicine peut réduire la force de contraction de votre cœur.

Sa toxicité est cumulative et dose-dépendante.

## **-Douleurs en urinant avec parfois quelques saignements, appelées cystites hémorragiques**

Avec coloration des urines en rouge pendant 1 à 2 jours.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Troubles cutanés**

Une modification de la couleur de la peau peut apparaître (plus foncée) ainsi que des réactions au soleil. Le 5-FU favorise les coups de soleil.

## **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

## **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

## **-Larmoiements/Hypersécrétion lacrymale**

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas froids ou tièdes par quantités fractionnées. Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides). Sucer des bonbons mentholés ou acidulés. Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## -Toxicité cardiaque chronique

Une évaluation de votre fonction cardiaque (électrocardiogramme et échographie cardiaque) sera régulièrement effectuée. Il faudra préciser à l'équipe médicale si vous avez déjà été traité par chimiothérapie même si cela fait très longtemps.

## -Douleurs en urinant

Il est important d'assurer une bonne hydratation en cours de traitement afin d'éviter l'apparition de signes toxiques au niveau de la vessie ou des reins. L'eau de Vichy Saint-Yorre®, riche en bicarbonates, est indiquée.

## -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

## -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

Tremper vos pieds et vos mains dans l'eau froide, puis les sécher délicatement (sans frotter) plusieurs fois par jour peut diminuer la sensation de brûlure.

## -Saignements

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament.

De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Diarrhée

Dès la première diarrhée liquide, il faut prendre 4mg de lopéramide (soit 2 comprimés ou gélules) puis 2mg (soit 1 comprimé ou gélule) toutes les 2 heures jusqu'à 12 heures après la dernière selle liquide.

Il faut également penser à boire beaucoup d'eau. Le Coca-cola® dégazé, l'eau de Vichy Saint-Yorre® sont indiqués. Certains aliments sont à privilégier :

- légumes : carottes cuites, féculents
- fruits : banane
- fromages : pâtes cuites et à tartiner
- biscuits
- riz, semoule, farine, chocolat.

D'autres à éviter :

- crudités, légumes (sauf carottes cuites)
- jus de fruits ou fruits frais (sauf banane)
- laitages (sauf fromages cuits et à tartiner)
- plats en sauce.

Si la diarrhée persiste plus de 48 heures, il faut arrêter le lopéramide et appeler votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

# DETICENE®

## DESCRIPTION

La dacarbazine (DETICENE®) s'administre en **perfusion intraveineuse** en général pendant 1 heure sur une journée ou en cycle de 4 à 5 jours consécutifs, toutes les 3 semaines.

## PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

- Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).
- Il vous sera également prescrit des médicaments pour lutter contre la fièvre si vous développez un syndrome pseudo-grippal après votre perfusion.
- Une surveillance stricte de votre fonction rénale et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Les nausées et vomissements étaient fréquents mais sont maintenant mieux contrôlés avec les anti-émétisants. Ils peuvent malgré tout survenir 1 à 4 heures après l'administration et peuvent persister pendant une semaine sans traitement.

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un traitement pour votre retour à domicile.

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

## **-Apparition d'un syndrome pseudo-grippal**

Dans la semaine suivant la première perfusion, pendant 1 à 3 semaines, avec fièvre, frissons, douleurs musculaires et articulaires possibles, maux de tête...

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Troubles cutanés**

Des réactions au soleil à type de photosensibilisation peuvent apparaître.

## **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses de dacarbazine seront ajustées en fonction des résultats.

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## -Saignements

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

## -Apparition d'un syndrome pseudo-grippal

La prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®,

DAFALGAN® ou paracétamol générique) permet d'atténuer cette réaction. Néanmoins, on la retrouve dans plus de la moitié des cas.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Saignements de nez

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête

penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## ABVD

### DESCRIPTION

Il s'agit d'un protocole standard dans le traitement de la maladie de Hodgkin.

Il associe 4 médicaments :

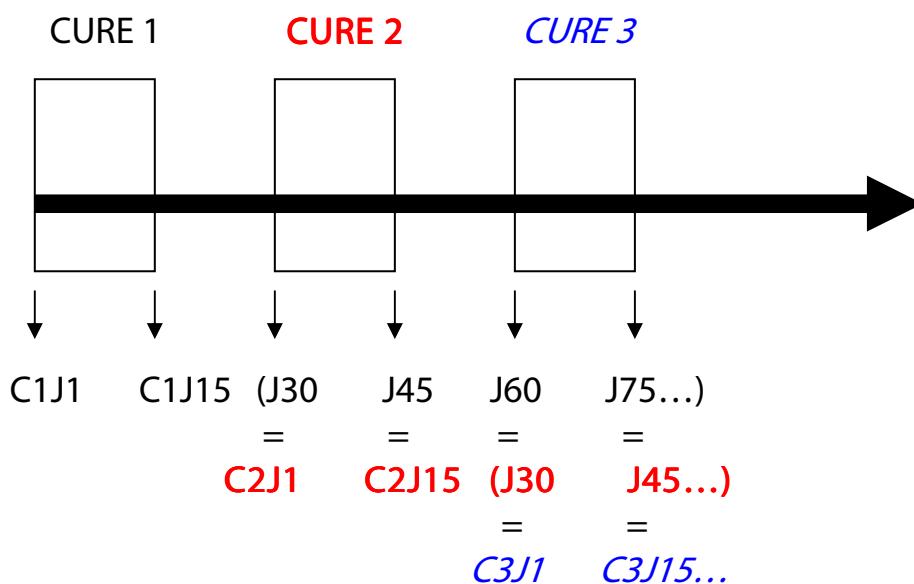
- l'adriamycine ou doxorubicine (ADRIBLASTINE<sup>®</sup>) s'administre en 10min
- la bléomycine (BLEOMYCINE<sup>®</sup>) s'administre ensuite pendant 15min
- la vinblastine ou vincaleucoblastine (VELBE<sup>®</sup>) s'administre ensuite pendant 10 min

-et la dacarbazine (DETICENE<sup>®</sup>), qui s'administre enfin en 1h.

Les doses sont adaptées à votre surface corporelle, et susceptibles d'être modifiées d'un cycle à l'autre.

Ce traitement s'administre par voie intraveineuse, en 3 à 8 cures, comportant chacune 2 séances à 15 jours d'intervalle, répétées toutes les 4 semaines :

On a donc 6 à 16 séances d'injections :



## PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

-Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).

-Une surveillance stricte de votre fonction rénale et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.

-Il vous sera également prescrit des médicaments pour lutter contre la fièvre si vous développez un syndrome pseudo-grippal après votre perfusion.

-Il vous sera **systématiquement** prescrit des médicaments anti-allergiques :

\* Des corticoïdes : de la cortisone vous sera injectée par voie intraveineuse directe (IVD) : méthylprednisolone (méthylprednisolone générique ou SOLUMEDROL<sup>®</sup>)

-Une échographie cardiaque est réalisée avant de débuter la chimiothérapie pour prévenir la toxicité cardiaque de l'ADRIBLASTINE<sup>®</sup>.

-Une surveillance stricte de votre fonction pulmonaire est réalisée pour prévenir la toxicité pulmonaire de la BLEOMYCINE<sup>®</sup>.

-Une surveillance neurologique est également réalisée ainsi qu'une surveillance du transit intestinal, pour prévenir la toxicité du VELBE<sup>®</sup>.

## EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

### **-Nausées/Vomissements**

Les nausées et vomissements étaient fréquents mais sont maintenant mieux contrôlés avec les anti-émétisants.

Ils peuvent malgré tout survenir 1 à 4 heures après l'administration et peuvent persister pendant une semaine sans traitement.

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un traitement pour votre retour à domicile.

### **-Douleurs abdominales et modifications du transit**

Elles sont à surveiller, surtout en cas de constipation.

### **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

### **-Toxicité cardiaque chronique**

La doxorubicine peut réduire la force de contraction de votre cœur.

Sa toxicité est cumulative et dose-dépendante.

**-Douleurs en urinant avec parfois quelques saignements, appelées cystites hémorragiques**

Avec coloration des urines en rouge pendant 1 à 2 jours.

**-Toxicité pulmonaire**

Un essoufflement, une toux sèche persistante, peuvent être responsables d'un arrêt de votre traitement par bléomycine.

**-Réaction allergique**

Réactions d'hypersensibilité à la bléomycine: rash, urticaire généralisé, voir bronchospasme... Pour éviter ce genre de réactions, il vous a été prescrit un traitement anti-allergique.

**-Toxicité neurologique**

D'apparition progressive : engourdissements, modifications de la sensibilité des extrémités, troubles de l'accommodation visuelle.

**-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

**-Une diminution importante des plaquettes**

Saignements de nez, saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents, ou encore apparition

inhabituelle de bleus ou de petites taches rouges sur la peau doivent être signalés à votre médecin.

**-Apparition d'un syndrome pseudo-grippal**

Dans la semaine suivant la première perfusion, pendant 1 à 3 semaines, avec fièvre, frissons, douleurs musculaires et articulaires possibles, maux de tête...

**-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

**-Troubles cutanés**

Des réactions au soleil à type de photosensibilisation et des rougeurs (mains, coudes, épaules) peuvent apparaître.

**-Altération des ongles**

Une coloration plus foncée des ongles peut être observée.

**-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses seront ajustées en fonction des résultats.

# COMMENT LES EVITER

## **-Nausées/Vomissements**

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## **-Perte des cheveux**

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## **-Toxicité cardiaque chronique**

Une évaluation de votre fonction cardiaque (électrocardiogramme et échographie cardiaque) sera régulièrement effectuée. Il faudra préciser à l'équipe médicale si vous avez déjà été traité par chimiothérapie même si cela fait très longtemps.

## **-Toxicité pulmonaire**

Un examen pulmonaire clinique et radiologique est régulièrement effectué.

## **-Saignements**

Il faut prévenir les risques de coupures accidentelles qui peuvent entraîner une hémorragie.

## **-Apparition d'un syndrome pseudo-grippal**

La prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique) permet d'atténuer cette réaction. Néanmoins, on la retrouve dans plus de la moitié des cas.

## **-Lésions dans la bouche**

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## **-Troubles cutanés**

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## **-Nausées/Vomissements**

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## **-Saignements de nez**

Se mettre en position assise, narine comprimée avec 1 voire 2 doigts, la tête

penchée vers l'avant ou utiliser un pansement spécifique qui va stopper l'écoulement de sang de type Coalgan®. Si le saignement est trop important, contacter le médecin qui procèdera lui-même au méchage.

## **-Lésions dans la bouche**

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par chimiothérapie selon le protocole

## CHOP

### DESCRIPTION

Il s'agit d'un protocole standard dans le traitement du lymphome non hodgkinien. Il associe 4 médicaments :

- le cyclophosphamide (ENDOXAN<sup>®</sup>) s'administre en 30min
- la vincristine (ONCOVIN<sup>®</sup>) s'administre ensuite pendant 10min
- la doxorubicine (ADRIBLASTINE<sup>®</sup>) s'administre ensuite pendant 10min
- Enfin, un dérivé de cortisone : la prednisone (CORTANCYL<sup>®</sup>), s'administre par voie orale pendant les 4 jours suivants.

Les doses sont adaptées à votre surface corporelle, et susceptibles d'être modifiées d'un cycle à l'autre.

Ce traitement s'administre par voie intraveineuse toutes les 3 semaines.

### PRECAUTIONS

Certaines précautions sont **indispensables** avant de recevoir votre chimiothérapie :

- Il vous sera prescrit une association **systématique** de médicaments pour ne pas vomir (appelés anti-émétisants).
- Il vous sera également prescrit des médicaments pour lutter contre la fièvre si vous développez un syndrome pseudo-grippal après votre perfusion.
- Une surveillance stricte de votre fonction rénale et un bilan sanguin auront été réalisés par l'équipe médicale avant de recevoir votre chimiothérapie.
- Une hydratation par voie orale ou par perfusion est nécessaire pour prévenir la toxicité de l'ENDOXAN<sup>®</sup> sur la vessie.
- Il vous sera peut-être également administré de l'UROMITEXAN<sup>®</sup> (selon la dose d'ENDOXAN<sup>®</sup> prescrite), pour diminuer la toxicité sur la vessie.
- Une échographie cardiaque est réalisée avant de débuter la chimiothérapie pour prévenir la toxicité cardiaque de l'ADRIBLASTINE<sup>®</sup>.
- Une surveillance neurologique est également réalisée ainsi qu'une surveillance du transit intestinal, pour prévenir la toxicité de l'ONCOVIN<sup>®</sup>.

# EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS

Comme pour tout médicament, des effets indésirables sont possibles. Tous ces effets ne sont pas systématiquement ressentis et, s'ils surviennent, leur intensité est variable selon les individus.

## **-Nausées/Vomissements**

Les nausées et vomissements étaient fréquents mais sont maintenant mieux contrôlés avec les anti-émétisants.

Ils peuvent malgré tout survenir 1 à 4 heures après l'administration et peuvent persister pendant une semaine sans traitement.

Un traitement vous sera donné avant de recevoir votre chimiothérapie pour éviter cet effet indésirable et il vous sera prescrit un traitement pour votre retour à domicile.

## **-Douleurs abdominales et modifications du transit**

Elles sont à surveiller, surtout en cas de constipation.

## **-Perte des cheveux**

Une perte des cheveux et des poils est fréquente, il est conseillé d'adopter une coupe de cheveux courte avant de débuter la chimiothérapie et d'envisager l'achat d'une perruque avant d'avoir perdu ses cheveux. Cette perte est réversible à l'arrêt du traitement cependant les cheveux pourront avoir une texture ou une couleur différente.

## **-Toxicité cardiaque chronique**

La doxorubicine peut réduire la force de contraction de votre cœur.

Sa toxicité est cumulative et dose-dépendante.

## **-Douleurs en urinant avec parfois quelques saignements, appelées cystites hémorragiques**

Avec coloration des urines en rouge pendant 1 à 2 jours.

## **-Toxicité neurologique**

D'apparition progressive : engourdissements, modifications de la sensibilité des extrémités, troubles de l'accommodation visuelle.

## **-Fatigue**

Il est possible que vous vous sentiez plus fatigué pendant le traitement.

## **-Lésions dans la bouche ou mucite**

Des lésions dans la bouche peuvent apparaître, elles sont souvent douloureuses ; il peut s'agir d'une simple rougeur ou bien dans les cas les plus graves d'une ulcération pouvant vous empêcher de vous alimenter normalement.

## **-Troubles cutanés**

Des réactions au soleil à type de photosensibilisation et des rougeurs (mains, coudes, épaules) peuvent apparaître.

## **-Syndrome « mains-pieds »**

Il s'agit d'un ensemble de signes apparaissant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. C'est une sensation de brûlure avec rougeur et la peau qui se « décolle ».

## **-Altération des ongles**

Une coloration plus foncée des ongles peut être observée.

## **-Toxicité rénale**

Cette chimiothérapie peut être toxique pour vos reins. Un bilan de votre fonction rénale sera réalisé avant chaque cure et les doses seront ajustées en fonction des résultats.

## **-Sensations de vertiges**

## **-Troubles de la vision**

# COMMENT LES EVITER

## -Nausées/Vomissements

Manger léger, privilégier les repas tièdes par quantités fractionnées.

Eviter de boire pendant les repas mais boire beaucoup en dehors des repas (boissons variées, gazeuses, froides).

Sucer des bonbons mentholés ou acidulés.

Se distraire pendant l'administration des médicaments (allumer la télévision), venir accompagné.

## -Perte des cheveux

Il est conseillé d'utiliser un shampoing très doux et d'éviter l'utilisation d'un sèche-cheveux. Il est préconisé d'espacer le brossage et le lavage et de proscrire les teintures, permanentes et brushings.

Le port d'un casque réfrigérant peut être envisagé pendant la durée de la perfusion si vous ne présentez pas de contre-indication à son utilisation. Son efficacité n'est pas garantie.

## -Toxicité cardiaque chronique

Un enregistrement de votre fonction cardiaque (appelé électrocardiogramme) sera régulièrement effectué. Il faudra préciser à l'équipe médicale si vous avez déjà été traité par chimiothérapie même si cela fait très longtemps.

## -Douleurs en urinant

Il est important d'assurer une bonne hydratation en cours de traitement afin d'éviter l'apparition de signes toxiques au niveau de la vessie ou des reins.

L'eau de Vichy Saint-Yorre®, riche en bicarbonates, est indiquée.

## -Lésions dans la bouche

Avant de débuter votre traitement par chimiothérapie, vous devez vous assurer de l'état de votre dentition en allant chez votre dentiste.

Il sera primordial de conserver une bonne hygiène dentaire pendant toute la durée de la chimiothérapie par un brossage régulier des dents avec une brosse souple (pour éviter de vous blesser). Il faut également maintenir une bonne salivation (en suçant des bonbons ou pastilles par exemple), utiliser de la salive artificielle si besoin et boire beaucoup d'eau. Eviter les aliments épicés, acides, astringents (gruyère, noix, ananas, jus de citron, vinaigrette, moutarde) et les aliments crus.

## -Troubles cutanés

Il est important de vous protéger de toute exposition au soleil pendant la durée du traitement par des vêtements, le port de chapeau et l'utilisation d'un écran solaire pour les zones non protégées comme le visage et les mains. Eviter de sortir entre 12h et 16h en été.

## -Syndrome « mains-pieds »

Bien hydrater sa peau avec une crème hydratante et bien se chauffer pour éviter la chaleur, les frottements et les pressions.

Tremper vos pieds et vos mains dans l'eau froide, puis les sécher délicatement (sans frotter) plusieurs fois par jour peut diminuer la sensation de brûlure.

# QUE FAIRE EN CAS D'APPARITION

## -Nausées/Vomissements

Se rincer la bouche avec soin.

Si les nausées deviennent trop importantes prévenez l'infirmière qui pourra vous administrer un médicament. De retour à la maison, si les nausées ou vomissements deviennent trop importants malgré les médicaments qui vous ont été prescrits et si vous perdez du

poids (plus de 5%), prévenez votre médecin.

## -Lésions dans la bouche

Le fait de sucer des glaçons permet de diminuer la sensation douloureuse et de maintenir la salivation. Des bains de bouche sans alcool et/ou un médicament contre la douleur peuvent vous être prescrits. Signalez à votre médecin si ces symptômes apparaissent.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout quand vos globules blancs sont à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Il est important de surveiller vos urines et vos selles pour détecter un éventuel saignement. Pour les hommes, il est conseillé d'uriner en position assise pendant les jours qui suivent votre chimiothérapie pour préserver l'environnement et vos proches.
- Certains aliments comme les crustacés et le lait cru sont à éviter.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Médicaments associés

- Vous rentrerez à la maison avec une prescription de différents médicaments contre la diarrhée, les vomissements, la douleur et peut-être d'autres. Il est important d'aller les chercher dans votre pharmacie dès votre sortie de l'hôpital et de respecter la prescription (horaires de prise et doses).
- Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par chimiothérapie car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Centre Hospitalier de Bar le Duc  
Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par

## EPO (Eprex<sup>®</sup>, Néorecormon<sup>®</sup>, Aranesp<sup>®</sup> ou médicament biosimilaire)

Vous venez de recevoir un traitement de chimiothérapie qui peut diminuer votre taux de globules rouges. On parle d'« anémie » induite par votre chimiothérapie.

Pour confirmer l'anémie, il est nécessaire de mesurer le taux d'hémoglobine dans votre sang.

Pour éviter cet effet secondaire, votre médecin vous a prescrit un médicament que l'on appelle érythropoïétine ou EPO.

### DESCRIPTION

L'anémie se traduit par une fatigue intense qui se répercute à la fois sur l'état physique et sur l'état mental.

Cette fatigue découle de l'apport insuffisant en oxygène vers les divers organes.

Une anxiété, un essoufflement, des vertiges, des troubles du sommeil, des troubles de la concentration et une perte de poids peuvent accompagner cette fatigue.

C'est pourquoi il est nécessaire de réaliser vos injections d'EPO pour stimuler votre production de globules rouges et combattre la fatigue qui s'installe progressivement.

Cependant, si votre hémoglobine reste très basse, le médecin pourra envisager une transfusion par des concentrés de globules rouges.

## DÉROULEMENT

Votre EPO vous est administrée par voie sous-cutanée (SC) dès le début de la chimiothérapie, l'objectif thérapeutique étant d'amener votre taux d'hémoglobine au-delà de 12g/dl chez la femme et 13g/dl chez l'homme.

Les spécialités Eprex® et Néorecormon® contiennent toutes les deux de l'époïétine, une EPO semblable à l'EPO humaine.

La dose initiale est de 450 UI/kg/semaine d'époïétine en 1 ou 3 injections, durant toute la chimiothérapie et jusqu'à 3 semaines après la dernière cure.

S'il s'agit de darbépoïétine (Aranesp®), la dose initiale est de 6.75µg/kg toutes les 3 semaines, ou bien de 2.25µg/kg toutes les semaines. La durée d'action de l'Aranesp® est donc plus longue.

La posologie peut être doublée si le taux d'hémoglobine a augmenté de moins de 1g/dl sur 4 semaines.

Le traitement est jugé inefficace et arrêté si ce taux a insuffisamment augmenté malgré 4 semaines de doublement de dose.

Remarque : Un biosimilaire est une copie d'un médicament biologique, qui lui est équivalent, mais ce n'est pas un médicament générique.

## INJECTER VOTRE EPO

Comme les patients diabétiques apprennent à injecter eux-mêmes leur insuline avec un stylo injecteur ou une seringue, il est possible de vous injecter vous-même votre EPO par voie SC après avoir été au préalable formé à la technique d'injection.

- Vérifiez avant d'injecter la solution d'EPO qu'elle est transparente ou légèrement opalescente, incolore, et qu'elle ne comporte pas de particules en suspension.
- Ne pas agiter la seringue ou le stylo avant de pratiquer l'injection.
- Respectez des mesures d'hygiène très rigoureuses (lavage des mains, nettoyage du point d'injection à l'alcool).
- Pensez à changer régulièrement de sites d'injections (abdomen, bras, cuisses...).

## CONSERVER VOTRE EPO

Les EPO doivent être conservées au réfrigérateur entre + 2°C et + 8°C (⚠ pas au congélateur) à l'abri de la lumière, dans leur emballage d'origine.

Aranesp® tolère néanmoins une période unique de conservation de 7 jours à température ambiante (< 25°C).

Il est préférable de sortir du réfrigérateur la seringue ou le stylo et de le mettre à température ambiante environ 15min avant l'injection, pour que celle-ci ne soit pas douloureuse.

## VOTRE ORDONNANCE D'EPO

Votre EPO vous est prescrite initialement à l'hôpital sur une ordonnance spéciale (contenant 4 volets détachables), valable un an.

## EN CAS D'EFFETS INDESIRABLES AVEC VOTRE EPO

En ce qui concerne la tolérance, les effets indésirables les plus fréquents des EPO sont des réactions au point d'injection, des douleurs articulaires, des sensations de faiblesse, des vertiges, des maux de tête.

Si ceux-ci surviennent, ils sont habituellement transitoires et peuvent être atténués par la prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique).

L'utilisation d'anti-inflammatoires nécessite l'accord de votre médecin.

Une hypertension artérielle dose-dépendante peut également survenir. C'est pourquoi les EPO sont contre-indiquées en cas d'hypertension artérielle qui n'est pas suffisamment contrôlée par le traitement.

N'hésitez pas à transmettre à votre médecin les effets secondaires ou les symptômes que vous ressentez.

## ELIMINATION DES DECHETS

Jeter la seringue ou le stylo dans son intégralité dans un conteneur à aiguilles spécifique, jaune, étanche, muni d'un double système de fermeture : temporaire et définitive.

Vous pouvez vous procurer ce conteneur dans votre pharmacie. Il doit être conservé hors de portée des enfants.

C'est à la mairie de votre résidence qu'il faut se renseigner pour connaître les modalités d'entreposage et d'élimination de ces conteneurs.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Conseils diététiques

-Essayez d'avoir une alimentation équilibrée, riche en vitamines et en fibres, si vous n'êtes pas sujet à de la diarrhée.

-La consommation d'aliments riches en fer est préconisée : la viande, le poisson, la volaille ou les abats sont les plus riches en fer.

## Médicaments associés

Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par EPO car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

Une supplémentation en fer est souvent réalisée :

➔ Sous forme de comprimés à avaler :

- de préférence pendant les repas pour éviter une mauvaise tolérance digestive
- une coloration plus foncée de vos selles peut s'observer

➔ Sous forme de liquide :

- de préférence pendant les repas pour éviter une mauvaise tolérance digestive
- une coloration plus foncée de vos selles peut s'observer
- utiliser une paille pour éviter le noircissement de vos dents

➔ Sous forme injectable :

- une coloration brun-rouge des urines peut s'observer.

Attention, une consommation importante de thé peut diminuer l'absorption correcte du fer par l'organisme.

Au contraire, il est conseillé de prendre vos comprimés de fer avec du jus de fruits, si vous n'êtes pas sujet à de la diarrhée, la vitamine C favorisant l'assimilation du fer.

Centre Hospitalier de Bar le Duc

Tel : 03 29 45 88 88

Vous allez suivre un traitement par

# FACTEUR DE CROISSANCE G-CSF (Neupogen®, Neulasta®, Granocyte® ou médicament biosimilaire)

Vous venez de recevoir un traitement de chimiothérapie qui peut diminuer votre taux de globules blancs, en particulier certains d'entre eux, appelés polynucléaires neutrophiles.

On parle de « neutropénie » induite par votre chimiothérapie.

Pour éviter cet effet secondaire, votre médecin vous a prescrit un médicament que l'on appelle facteur de croissance.

## DESCRIPTION

Le risque essentiel de la neutropénie est l'infection.

Tous les agents infectieux peuvent être impliqués : bactéries, virus, parasites.

L'infection peut se manifester à travers différents symptômes :

fièvre, frissons, gorge irritée, toux, douleur dans la poitrine, sueurs (notamment la nuit)...

Il est impératif que vous preniez régulièrement votre température buccale ou auriculaire.

La fièvre est définie par une prise de la température buccale  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou auriculaire  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ , ou par deux prises de la température buccale  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  ou auriculaire  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  en 12 heures.

Une rougeur, un écoulement ou une douleur au niveau d'un cathéter, une rougeur ou une douleur au niveau de la peau (notamment après une coupure), des aphtes, des ulcérations ou des plaques blanches dans la bouche, une douleur dentaire, des douleurs ou des brûlures urinaires, une diarrhée persistante doivent également vous alerter.

L'apparition d'un de ces symptômes doit vous conduire à contacter rapidement votre médecin.

C'est pourquoi il est nécessaire de réaliser vos injections de facteurs de croissance G-CSF pour stimuler votre fabrication de globules blancs et réduire au maximum le risque de développer une infection.

## DÉROULEMENT

Votre facteur de croissance vous est administré en injections sous-cutanées (SC) généralement 24 à 72h après la fin de votre séance de chimiothérapie.

Pour Neupogen® et Granocyte®, les injections peuvent se réaliser pendant plusieurs jours successifs d'un même cycle de chimiothérapie (également appelé cure de chimiothérapie) jusqu'à ce que votre taux de globules blancs se normalise.

Pour Neulasta®, une injection unique par cycle de chimiothérapie (ou cure) est réalisée.

Remarque : Un biosimilaire est une copie d'un médicament biologique, qui lui est équivalent, mais ce n'est pas un médicament générique.

## INJECTER VOTRE G-CSF

Comme les patients diabétiques apprennent à injecter eux-mêmes leur insuline avec un stylo injecteur ou une seringue, il est possible de vous injecter vous-même votre facteur de croissance par voie SC après avoir été au préalable formé à la technique d'injection.

- Vérifiez avant d'injecter la solution de G-CSF qu'elle est transparente ou légèrement opalescente, incolore, et qu'elle ne comporte pas de particules en suspension.
- Ne pas agiter la seringue ou le stylo avant de pratiquer l'injection.
- Respectez des mesures d'hygiène très rigoureuses (lavage des mains, nettoyage du point d'injection à l'alcool).
- Pensez à changer régulièrement de sites d'injections (abdomen, bras, cuisses...).

## CONSERVER VOTRE G-CSF

Neulasta® et Neupogen® doivent être conservés au réfrigérateur entre + 2°C et + 8°C (⚠ pas au congélateur).

Si le médicament est destiné à rester un moment plus ou moins long dans votre voiture entre la venue à la pharmacie et le retour à votre domicile, il est recommandé d'utiliser une sacoche isotherme et/ou des packs réfrigérants, qui vous seront distribués en même temps à la pharmacie.

Il est préférable de sortir du réfrigérateur la seringue ou le stylo et de le mettre à température ambiante environ 15min avant l'injection, pour que celle-ci ne soit pas douloureuse.

Granocyte® se conserve à température ambiante.

Tous les G-CSF se gardent à l'abri de la lumière, dans leur emballage d'origine.

## VOTRE ORDONNANCE DE G-CSF

Votre facteur de croissance vous est prescrit initialement à l'hôpital sur une ordonnance valable trois mois, mais son renouvellement peut être effectué par votre médecin traitant.

## VOS VACCINATIONS

La vaccination anti-grippale est autorisée, surtout avec un nombre de globules blancs qui commence à se normaliser.

Les vaccins vivants (contre la tuberculose, contre la rougeole/les oreillons/la rubéole, le vaccin contre la poliomyélite ou contre la fièvre jaune par exemple) sont formellement contre-indiqués.

## EN CAS D'EFFETS INDESIRABLES AVEC VOTRE G-CSF

Ces facteurs de croissance sont parfois responsables d'effets secondaires tels qu'une légère fièvre ou des douleurs musculaires qui ressemblent à des courbatures comme lors d'une grippe.

Si celles-ci surviennent, elles sont habituellement transitoires et peuvent être atténuées par la prise d'un gramme de paracétamol (par exemple DOLIPRANE®, EFFERALGAN®, DAFALGAN® ou paracétamol générique).

L'utilisation d'anti-inflammatoires nécessite l'accord de votre médecin.

Des réactions locales au point d'injection (rougeur, induration...) sont possibles.

Si vous souffrez d'ostéoporose, une surveillance régulière de l'état de vos os sera effectuée si votre traitement par G-CSF est supérieur à 6 mois.

N'hésitez pas à transmettre à votre médecin les effets secondaires ou les symptômes que vous ressentez.

## ELIMINATION DES DECHETS

Jeter la seringue ou le stylo dans son intégralité dans un conteneur à aiguilles spécifique, jaune, étanche, muni d'un double système de fermeture : temporaire et définitive.

Vous pouvez vous procurer ce conteneur dans votre pharmacie. Il doit être conservé hors de portée des enfants.

C'est à la mairie de votre résidence qu'il faut se renseigner pour connaître les modalités d'entreposage et d'élimination de ces conteneurs.

# RECOMMANDATIONS GENERALES

## Bilan sanguin

Un bilan sanguin vous sera régulièrement prescrit. Il est très important de respecter la date prévue et de ne pas oublier de le faire.

## Hygiène de vie

- Hygiène corporelle : le lavage des mains plusieurs fois par jour est essentiel, en particulier avant les repas. Les ongles doivent être gardés courts et une douche quotidienne est préférable à un bain. Eviter l'eau très chaude.
- Un traitement par chimiothérapie diminue vos défenses immunitaires, il est conseillé d'éviter le contact avec une personne contagieuse, les transports en commun, de prendre froid, d'aller à la piscine en hiver, de toucher les animaux surtout car vos globules blancs sont déjà à un niveau bas.
- Il faut impérativement surveiller votre température, si votre température atteint 38,5°C ou si elle reste à 38°C pendant 1 heure ou plus cela peut être le signe d'une infection, il faut contacter votre médecin.
- Il faut éviter de vous blesser en faisant du bricolage ou du jardinage en utilisant des moyens de protection adaptés (gants, vêtements, lunettes...) et de préférer un rasoir électrique au rasoir mécanique surtout si vos plaquettes sont basses.
- Vous pouvez demander conseil à votre pharmacien d'officine ou auprès d'une esthéticienne pour mieux gérer les transformations physiques que votre traitement de chimiothérapie peut engendrer (perte des cheveux, des poils, cils et sourcils, apparition de rougeurs et de boutons au niveau du visage...).

## Conseils diététiques

- Les crustacés, le lait cru et les fromages au lait cru, les œufs durs, la charcuterie à la coupe, les pâtisseries à la crème, la mayonnaise, la mousse au chocolat, la consommation de légumes ou de fruits crus non épluchés sont à éviter.
- Privilégier les fruits qui s'épluchent et qui sont préparés au dernier moment.
- S'assurer que la nourriture (notamment les viandes et les poissons) est bien cuite.
- Eviter de consommer des aliments préparés depuis plus de 24h.
- Adopter un régime alimentaire équilibré et suffisamment riche en calories.

## Médicaments associés

Eviter d'acheter des médicaments sans en parler à votre médecin et dans tous les cas prévenez votre pharmacien que vous suivez un traitement par facteur de croissance car certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires en vente libre sont à éviter.

**Centre Hospitalier de Bar le Duc**

Tel : 03 29 45 88 88

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 1<sup>er</sup> juin 2011DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par Damien PHILIPPE

Sujet :

Mise à disposition d'une information personnalisée destinée aux patients traités par chimiothérapie au Centre Hospitalier de Bar-le-Duc.

Jury :Président : **M. Jean-Louis MERLIN**

Professeur de biologie cellulaire oncologique.

Directeur : **Mme Caroline VALLE**

Pharmacien Hospitalier.

Juges : **Mr Philippe EVON**

Médecin Interniste.

**Mme Evelyne KELLER**

Pharmacien d'officine.

Vu,

Nancy, le 18 avril 2011

Le Président du Jury

**M. Jean-Louis MERLIN**


Le Directeur de Thèse

**Mme Caroline VALLE**


Vu et approuvé,

Nancy, le 2 mai 2011

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,



Vu,

Nancy, le 6.5.2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président  
et par Délégation,

La Vice-Présidente du Conseil  
des Etudes et de la Vie Universitaire,

Jean-Pierre FINANCE

CAPDEVILLE ATKINSON

N° d'enregistrement : 3614



N° d'identification :

**TITRE**

MISE A DISPOSITION D'UNE INFORMATION PERSONNALISEE DESTINEE AUX PATIENTS TRAITES PAR CHIMIOTHERAPIE AU CENTRE HOSPITALIER DE BAR-LE-DUC

**Thèse soutenue le 1<sup>er</sup> juin 2011**

**Par Damien PHILIPPE**

**RESUME :**

Le nouveau Plan Cancer 2009-2013 s'inscrit dans la continuité du Plan Cancer 2003-2008 et souligne l'importance de personnaliser la prise en charge des malades (mesure numéro 18) et a pour objectif de faire bénéficier au moins 80% des patients d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS).

Le sujet de cette thèse prend appui sur cette mesure qui place le patient au sein d'un système coordonné de soins, et qui le rend acteur de sa maladie, en lui permettant de mieux appréhender les effets indésirables de son traitement de chimiothérapie.

Après avoir présenté l'activité globale de chimiothérapie au sein du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc ces 4 dernières années, l'ensemble des différents effets indésirables des traitements est détaillé.

On distingue 2 types de toxicité des anticancéreux: la toxicité aiguë, qui apparaît de quelques heures à quelques jours après l'administration, et la toxicité retardée, qui est le plus souvent dose-dépendante et cumulative.

Les 25 « fiches conseil » mises désormais à disposition des patients du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc sont annexées.

De nouvelles fiches seront à l'avenir créées pour les nouveaux protocoles de chimiothérapie mis en place au sein du Centre Hospitalier...

Ce sont des outils utilisables dans une démarche d'éducation thérapeutique du patient.

**MOTS CLES :** Chimiothérapie, Effets indésirables, Information patients, Bar-le-Duc.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<b>Mme Caroline VALLE</b>	Pharmacie à Usage Intérieur du Centre Hospitalier de Bar-le-Duc	<b>Expérimentale</b> <input type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input type="checkbox"/> <b>Travail personnel</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Thèmes :</b> 3 et 6

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
6 – Pratique professionnelle