

Service d'Oncologie Médicale
avec la contribution du 3C

MEMENTO des MEDICAMENTS ANTI-CANCEREUX
en USAGE dans le SERVICE d'ONCOLOGIE MEDICALE

Version 6, le 12.11.2016

à destination des étudiants et étudiantes en IFSI
et des intervenants extérieurs au Service

CHIMIOThERAPIE	TOXICITE	PRECAUTIONS	SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
Sels de platine : forment des ponts entre les 2 chaines de l'ADN et empêchent son ouverture lors de la réplication			
cisplatine : CDDP, Cisplatyl	Rénale Hématotoxicité Neurologique , auditive en particulier Nausées / vomissements	Hyperhydratation 2 litres avant et après perfusion Perfusion du cisplatine courte : 30 mn ; créatininémie préalable et diurèse à suivre Anti-émétique : Emend, Zophren, corticothérapie	NFS-PI hebdomadaire créatininémie avant chimio
carboplatine : Paraplatine	Thrombopénie Neurologique, auditive en particulier	Adaptation à la fonction rénale (formule de Calvert : $dose = AUC \times (DFG + 25)$)	
oxaliplatine : Eloxatine	Neuropathie périphérique distale sensible au froid	Informez le malade, conseils sur l'absence d'exposition au froid Pas de boissons très fraîches (risque de spasme laryngé et fausse route) INUTILITE DEMONTREE du CALCIUM et du MAGNESIUM	NFS-PI hebdomadaire <i>pas de toxicité rénale</i>
Anthracyclines (produit rouge) : inhibition des enzymes chargées de réguler la structure dans l'espace de l'ADN ; formation de radicaux libres			
doxorubicine : Adriblastine Myocet (forme liposomale) Caelyx (forme liposomale pégylée) épirubicine (Farmorubicine)	Cardiaque Nécrose +++ en cas d'extravasation Nausées / vomissements Alopécie	Fraction d'éjection ventriculaire gauche, ECG, prévention possible par dexrazoxane (Cardioxane) DIVLD et contrôle de reflux sanguin à chaque administration, opacification si doute sur la fonctionnalité	NFS-PI hebdomadaire
Alkylants : action directe sur l'ADN ; formation de radicaux libres alkyles			
Les moutardes azotées cyclophosphamide : Endoxan ifosfamide : Holoxan Monofonctionnels dacarbazine : Deticène, DTIC témozolomide : Témodal	Cystite hémorragique Encéphalopathie Nausées / vomissements Veinite, thrombopénie	BU, hydratation alcaline, hydratation simple en Y avec l'Endoxan Protection muqueuse vésicale : mesna (Uromitexan) avec Holoxan Anti-émétique avec DTIC : Emend, Zophren, corticothérapie Surveillance NFS-PI	NFS-PI hebdomadaire
Antimétabolites : interfèrent avec la synthèse de l'ADN ; se substituent à des acides aminés ou à des nucléosides			
gemcitabine : Gemzar	Radio-sensibilisation Syndrome pseudo-grippal Insuffisance cardiaque	Contre-indication en association avec la radiothérapie, wash-out 1 mois paracétamol	NFS-PI hebdomadaire
5-fluoro-uracile : 5-FU Prodrogue du 5-FU capécitabine : Xéloa	Cardiaque : spasme coronarien avec angor voire authentique IDM Photosensibilisation Mucite, stomatite Coloration brune des veines (forme IV)	ECG systématique Arrêt immédiat si douleur thoracique et appel au médecin Douleur (pouvant nécessiter un traitement morphinique parentéral) Aggravation de la dénutrition	NFS-PI toutes les 2 à 3 semaines <i>(peu de toxicité hématologique, sauf déficit en DPD)</i>
méthotrexate (jaune) IM ou IV	Rénale Mucite, foie, hématotoxicité	Hydratation alcaline	NFS-PI hebdo Coag si IM
Vinca-alkaloïdes : poison du fuseau ; empêchent la formation du fuseau chromatique qui permet la séparation des chromosomes			
vincristine : Oncovin vindésine : Eldisine vinblastine : Velbé vinorelbine : Navelbine	Neuropathies périphériques Constipation Veinotoxique : sclérose, nécroses Arthralgie, myalgies, douleurs abdominales à l'injection Nécrose +++ en cas d'extravasation	Réversible à l'arrêt du traitement Laxatifs en prévention DIVLD et contrôle de reflux sanguin à chaque administration	NFS-PI hebdomadaire

CHIMIOThERAPIE	TOXICITE	PRECAUTIONS	SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
Taxanes : bloquent la division cellulaire en désorganisant le fuseau, en particulier les micro-tubules			
paclitaxel : Taxol docétaxel : Taxotère nab-paclitaxel : Abraxane	Réaction allergique Rétention hydrique Colite ischémique, perforation avec le paclitaxel Neuropathie, troubles du rythme Onycholyse Alopécie certaine, même avec le casque froid	Prémédication Neuropathie plutôt réversible avec le paclitaxel Extrémités au froid durant la perfusion, vernis opaque aux UV, vernis anti-mycotique Filtre pour perfusion IV, tubulure PVC, flacon de verre	NFS-PI hebdomadaire
Les modificateurs de l'ADN : formation de radicaux libres altérant l'ADN			
bléomycine	fibrose pulmonaire peu ou pas d'hématotoxicité	EFR avec DLCO	<i>peu de toxicité hématologique</i>
étoposide : VP16, Vépéside irinotécan : CPT-11, Campto topotécan : Hycamtin	Syndrome cholinergique Diarrhée parfois menaçante Hématotoxicité	Injection d'Atropine SC en prémédication Ordonnance Imodium / Questran de précaution	NFS-PI hebdomadaire

EFFETS SECONDAIRES DIFFERES des CHIMIOETHERAPIES	
Fatigue	
Physique et psychologique	Première plainte des malades : 75% Vérifier l'absence d'anémie, le bilan thyroïdien et hépatique, le bilan martial le cas échéant Consultation de psychologie
Hématotoxicité (sauf Bléomycine)	
ANEMIE	Risque cardio-circulatoire
<i>normes :</i> hémoglobine (g/100ml) F : < 12 H : < 13	Dyspnée d'effort ou de repos, asthénie, pâleur, tachycardie .EPO à débiter si l'anémie est symptomatique et Hb < 10g - taux cible 12g - demi-dose en entretien .transfusion CG si Hb < 8 g .bilan martial complété par injection de Fer en AMM et à l'hôpital INUTILITE DEMONTREE du FER ORAL
NEUTROPENIE	Risque infectieux
<i>normes :</i> neutrophiles (/mm3) 1700 à 7500	pas de chimio si .PNN < 1500 /mm3 .syndrome infectieux non contrôlé .facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (<i>attention aux AMM</i>) .conseils hygiéno-diététiques si la neutropénie est avérée
THROMBOPENIE	Risque hémorragique
<i>normes :</i> plaquettes (/mm3) 150.000 à 400.000	Epistaxis, gingivorragie, hématurie,transfusion de plaquettes si . < 20.000 ET manifestation hémorragique . < 10.000 - risque de saignement spontané .doit tenir compte de l'état général, du type de maladie, de la rapidité d'installation
Toxicité digestive	
Nausées / vomissements (N/V)	N/V d'anticipation : Atarax Prévention : prémédication par Emend, Zophren ou autre sétron, anti-émétique neuroleptique (Primpéran ...) Médicaments de chimiothérapie classés selon le caractère plus ou moins émétisant, permettant un traitement adapté en post-chimiothérapie Synergie avec un corticoïde
Mucite, stomatite	Prévention de la surinfection mycotique : bains de bouche bicarbonate 1,4% +/- Solupred 20 +/- Kardégic Xylocaïne visqueuse si douleur Traitement des surinfections : .adjonction de BdB de Mycostatine pure .Daktarin gel ; Loramyc ; Triflucan
Sécheresse salivaire	.surtout après radiothérapie ORL .intérêt de Artisial et Aecquasyl
Transit	Diarrhée, constipation

EFFETS SECONDAIRES DIFFERES des CHIMIOETHERAPIES

Toxicité sur les phanères

Alopécie	Apport de froid en continu (intérêt de la vasoconstriction) .gants réfrigérés mains / pieds : retarde le délai d'apparition des troubles .casque réfrigéré : .à débiter 30 mn avant la chimiothérapie, maintenir pendant et après la chimiothérapie .contre-indication si métastase du cuir chevelu, hémopathie maligne
Onycholyse : ongles striés, cassants, colorés, abcès mycotiques	Liée aux taxanes Prévention par vernis opaque aux UV et vernis anti-mycotique
Photosensibilisation, sécheresse, éruption, pigmentation	Eviter le soleil, savon neutre, crème type Dextryl ou huile d'amande douce ou produits EVO type EVOSkin ou ADERMA

Extravasation, veinite

Nécrose des tissus, sclérose des vaisseaux	Liée aux produits dits "vésicants" : navelbine, anthracycline ... Utiliser le protocole d'extravasation du service
--------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

EFFETS SECONDAIRES CUMULATIFS des CHIMIOETHERAPIES

Cœur	Risque : insuffisance cardiaque (anthracyclines, anti-Her2) Bilan cardiaque : fraction d'éjection ventriculaire gauche, échocardiographie, scintigraphie myocardique, ECG
Poumon	Fibrose pulmonaire (bléomycine)
Foie	Ictère, cirrhose
Rein	Risque : insuffisance rénale (cis-platine, pas les autres sels tels que oxaliplatine et carboplatine) Hydratation
Système nerveux	Liée aux platines et taxanes Réversible avec le Taxol
Moelle osseuse	Hémopathies malignes secondaires (>10 ans)

THERAPIES CIBLEES			SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
ANTICORPS MONOCLONAUX			
.cible moléculaire spécifique : action sur prolifération, apoptose, invasion, angiogénèse .nomenclature des anticorps monoclonaux : .suffixe "mab" : anticorps . "xi" : anticorps d'origine murine : ex./cetuximab (Erbix) . "zu" : anticorps chimérique : ex./trastuzumab (Herceptine) ; bevacizumab (Avastin) . "mu" : anticorps humanisé : ex./panitumumab (Vectibix) ; ipilimumab (Yervoy)			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
cetuximab : ERBITUX	Anaphylaxie, rash cutané Acné , diarrhée	ORL, colo-rectal RAS non muté (Kras et Nras)	Magnésémie
panitumumab : VECTIBIX	Peu d'anaphylaxie (anticorps humanisé)	colo-rectal RAS non muté (Kras et Nras)	
trastuzumab : HERCEPTINE	Cardiotoxicité : échocardiographie tous les 3 mois	Sein Her2 3+, œsophage/cardia/estomac Her2 3+	dépistage de la protéinurie à la bandelette à chaque séance
bevacizumab : AVASTIN	.Perforation digestive .HTA .Thrombose .artérielle : contre-indication définitive .veineuse : contre-indication durant 6 mois .Déhiscence de cicatrice .Saignements : épistaxis .Toxicité rénale : protéinurie	Sein, CBNPC non épidermoïde, rein, colo-rectal, ovaire, (tumeur cérébrale : HORS AMM +++)	
ramucirumab : CYRAMZA	similaires à bevacizumab	2e ligne en association avec paclitaxel, cardia/estomac	
MOLECULES INHIBITRICES			
.cible moléculaire spécifique .nomenclature : .suffixe "nib"			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
erlotinib : TARCEVA	Acné, diarrhée	CBNPC, pancréas	
lapatinib : TYVERB	Rash cutané, diarrhée, cardiotoxicité	Sein Her2 3+, en association avec XELODA	
imatinib : GLIVEC	Troubles cutanés, OMI, douleurs musculaires, asthénie, saignement, perforation intestinale	Tumeurs stromales gastro-intestinales = GIST Indications en Onco-hématologie	
gefitinib : IRESSA afatinib : GIOTRIF		CBNPC avec mutation EGFR activatrice	
osimertinib : TAGRISSO		CBNPC avec mutation EGFR de résistance T790M	
vemurafenib : ZELBORAF dabrafenib : TAFINLAR		Mélanome Braf muté V600E	créatininémie tous les 2 mois
pazopanib : VOTRIENT		Rein 1ère ligne, sarcome des tissus mous	
sunitinib : SUTENT sorafénib : NEXAVAR	HTA, hypothyroïdie, cardiotoxicité Protéinurie Aptose, syndrome mains-pieds	Rein 1ère ligne, TNE	TSH tous les 2 cycles recherche de protéinurie tous les 2 cycles
crizotinib : XALKORI		CBNPC avec remaniement EML4-ALK	
ceritinib : ZYKADIA	Diarrhée +++	CBNPC avec remaniement EML4-ALK, en 2e ligne	BH / 2 semaines pendant 1 mois
regorafenib : STIVARGA			BH / 2 semaines pendant 2 mois

THERAPIES CIBLEES			SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
IMMUNOTHERAPIE			
.cible moléculaire spécifique anti-PD-1 ou PD-L1			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
nivolumab : OPDIVO	rash, prurit, symptômes généraux, insuffisance surrénalienne / thyroïdienne colite inflammatoire, pneumopathie, thrombopénie élévation des enzymes pancréatiques fausse progression, jugement tardif de l'efficacité	2e ligne de CBNPC, mélanome métastatique	TSH tous les 2 cycles
pembrolizumab : KEYTRUDA	similaire à nivolumab	Mélanome métastatique	

.cible moléculaire spécifique anti-CTLA-4

	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité
ipilimumab : YERVOY		Mélanome Braf muté V600E ou non

INHIBITEURS de VOIES d'ACTIVATION

ciblent certaines voies de signalisation

voie "mTOR"

	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité
everolimus : AFINITOR temsirolimus : TORISEL	Fibrose pulmonaire, anémie ferriprive OMI, asthénie	Rein, TNE pour everolimus, sein pour everolimus-exémestane

ANTI-CDK4/6

.cible moléculaire spécifique CDK4/6

	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité
palbociclib : IBRANCE	Leuco-neutropénie, infection (peu de neutropénie fébrile), effets secondaires digestifs, alopecie	Sein RH+ HER2-, en association avec fulvestrant, après everolimus et anti-aromatase

THERAPIES CIBLEES			SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
HORMONOTHERAPIE			
agonistes de la LH-RH			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
leuproréline : ENANTONE, ELIGARD		Prostate, endomètre RH+, sein avant ménopause en association avec une anti-aromatase	
triptoréline : DECAPEPTYL			
goséréline : ZOLADEX			
antagoniste de la LH-RH			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
dégarélix : FIRMAGON		Prostate, particulièrement si problèmes cardio-vasculaires	
antiandrogènes non stéroïdiens			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
bicalutamide : CASODEX		Prostate, prévention du flare-up	
nilutamide : ANANDRON		Prostate	
flutamide : EULEXINE		RETIRE DU MARCHE EN 2013	
antiandrogènes stéroïdiens			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
acétate de cyprotérone : ANDROCUR		Prostate	
antiandrogènes (inhibiteur de CYP)			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
abiratérone : ZYTIGA	hypokaliémie à surveiller +++	Prostate, en association avec prednisone 10 mg/j, avant ou après docétaxel	iono sang et BH par mois
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
enzalutamide : XTANDI		Prostate, avant ou après docétaxel	iono sang tous les mois
antioestrogène			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
tamofène : TAMOXIFENE		Sein	profil lipidique tous les 6 mois
fulvestrant : FASLODEX			

THERAPIES CIBLEES			SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
<i>HORMONOTHERAPIE - suite-</i>			
œstrogène			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
DES : DISTILBENE		Prostate	
anti-aromatases			
<i>réversibles non stéroïdiens</i>			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
létrozole : FEMARA	Douleurs articulaires	Sein	
anastrozole : ARIMIDEX	Douleurs articulaires	Sein	
			profil lipidique tous les 6 mois
anti-aromatases			
<i>irréversible stéroïdien</i>			
	Effets secondaires principaux	Spectre d'activité	
exémestane : AROMASINE	Douleurs articulaires	Sein	
			profil lipidique tous les 6 mois

Rédaction : Adil CHERKAOUI, François CHRISTIANN, Christine CROISILLE

Version 6, le 12.11.2016

Légende

- médicament oral et injectable
- médicament oral exclusivement
- médicament injectable exclusivement

Ce document sera évolutif, selon les améliorations que vous voudrez nous suggérer