

Anti-tumoraux

Pharmacothérapie

- Dépistage
- Signes d'appel (rôle du pharmacien)
 - Traitements (aspects pratiques)
- Traitements supportifs et/ou prévenant les toxicités

Prof. O. Feron
(olivier.feron@uclouvain.be)

1

1. Dépistage

- Pourquoi ?
 - ➔ Un cancer débutant est souvent curable ... mais ses signes cliniques sont souvent discrets ..
- Comment ?
 - ➔ application systématique de procédures optimisées en fonction du risque connu pour les cancers fréquents

Exemples :

Cancer	Test	patient		fréquence
		sexe	age	
Sein	• autoexamen • Mammographie • Mammo/écho/examen clinique	F	20 et > > 50 > 40	tous les mois tous les 2 ans chaque année
Colon/rectum	• sang (occulte) dans les selles • colonoscopie	M/F	50 et >	chaque année si hémoculte +
Prostate	• toucher rectal • antigène (PSA)	M	50 et >	chaque année Si
Col de l'utérus	• frottis • recherche du virus HPV	F	1 an après le début des rapports sexuels	Tous les 3 ans après 2 ^{ers} tests annuels négatifs

2. Signes d'appel

Pourquoi ?

- le pharmacien est souvent aux "premières loges" pour les "petites plaintes" chroniques ...
- les "médicaments de confort" ou en vente libre peuvent souvent masquer et/ou perturber la reconnaissance de signes cliniques mineurs mais évocateurs...

Des signes à ne pas manquer ...	
chez l'adulte ...	chez l'enfant ...
- Induration ou grosseur dans le sein ou ailleurs - Nouvel aspect de verrues ou grains de beauté - Dérangement des fonctions intestinales ou urinaires - Impression permanente de gêne à la déglutition - Cicatrisation interminable - Enrouement ou toux persistants - Saignements ou écoulements inexpliqués	• perte de poids non expliquée • maux de têtes / vomissements matinaux • fièvres à répétition sans relation avec un infection précise • pâleur et "faiblesses" prolongées • "gonflement" et douleurs osseuses persistantes • "grosseurs" dans l'abdomen, le cou, etc. ... • pupille blanchâtre ... • saignements et meurtrissures excessifs

3

3. Traitements:

3.1. Vocabulaire:

- chimiothérapie **adjuvante**: après la chirurgie (ou un autre traitement)
- chimiothérapie **néo-adjuvante**: avant la chirurgie (ou un autre traitement)
- posologie: exprimée en fonction de la surface corporelle (**mg/m²**)
- **cure**: séquence de plusieurs cycles de traitements
espacés généralement de 2 à 4 semaines
- **cycle**: une ou plusieurs séances de chimiothérapie
réparties sur un ou plusieurs jours

3.2. Voies d'administration:

- voie **intraveineuse** préférentielle mais la toxicité de la chimiothérapie implique l'application de certaines règles « techniques » pour le patient (rinçage de la veine avant et après, implantation d'une chambre sous-dermique, ...) et le personnel soignant (masques, gants, lunettes; élimination des seringues, ...)
- voies **locales** pour augmenter la concentration: intrathécale (leucémie), intracavitaire (métastases pleurales et péritonéales), ..
- voie **per os**

4

3.3. Surveillance du patient:

- En prévision de la chimiothérapie:

- Bilans clinique et biologique
- Recherche d'affections cardiaque, hépatique, rénale ou pulmonaire
- Etude du capital veineux (pose éventuelle d'une chambre à cathéter)
- Elimination de tout syndrome infectieux
- Elimination de toute entrée aux infections (examen dentaire, ..)
- Vérification de l'absence de grossesse et d'allaitement

- Avant la chimiothérapie:

- Bilan NFS (>1500 neutrophiles/mm³, > 100.000 plaquettes/mm³)
- Eventuellement, bilans hépatique (bilirubine, transaminases) et rénal

- Pendant et après la chimiothérapie:

- S'assurer de l'administration des traitements préventifs
- Surveiller l'abord veineux et rechercher tout signe révélateur d'une extravasation (picotement, douleur, induration, œdème)
- Surveiller la tolérance et les effets indésirables rapides et retardés, en particulier fièvre, altérations de la NFS, ...
- Traiter les effets indésirables

5

3.4. « Protocoles » cliniques:

Ex. Cancer du sein:

- Si Ganglions « négatifs »: **Tamoxifen** (ssi rec. estrog. «positifs »)
 - + **Chimiothérapie (si risque accru)**
 - + Castration chimique (ou physique)
- Si Ganglions « positifs »: **Chimiothérapie**
 - + Tamoxifen (ssi rec. estrog. «positifs »)
 - + Castration chimique (physique)

Chimiothérapie:

Ex. Protocole « AC »:

- doxorubicine (**Adriamycin™** in US) 60 mg/m², iv
- **Cyclophosphamide** 600 mg/m², iv
 - à répéter tous les 21 jours pour 4 cycles (durée= 3 mois)

Ex. Protocole « AC-TH »:

- Idem + **Taxotere™** (paclitaxel) 175 mg/m² en 3h
 - à répéter tous les 21 jours pour 4 cycles
- + **Herceptin™** (trastuzumab)
 - hebdomadaire, 2-8 mg/kg, iv
 - à commencer en même temps que le paclitaxel

6

3.5. Résistance:

- ✓ Plasticité génétique des cellules tumorales (mutations rendant la cellule résistante, multiplication de la cible, voie métabolique alternative, ...)
- ✓ Diminution de l'accumulation du médicament
 - pompes à efflux (multirésistance)
 - diminution d'activité des transporteurs
- ✓ Inactivation accélérée du médicament

...

7

4. Traitements supportifs et/ou prévenant les toxicités

	Effets indésirables	Prévention du risque Correction des effets indésirables
R a p i d e s	Nausée-vomissements	- Prévention: corticoïdes et éventuellement anxiolytiques - Anti-émétiques, métoclopramide, sétrons et anti-NK1.
	Toxicité GI	- Anti-diarrhéiques et anti-spasmodiques - Laxatifs et/ou lavements
	Toxicité veineuse	- Vérification de l'abord veineux par rinçage de la veine par solution physiologique - Privilégier l'abord veineux central par chambre implantable - Traitement immédiat des extravasations (risque de nécrose)
	Hypersensibilité (fièvre, prurit, oedème, érythème, ...)	- Pré-médications par anti-histaminiques et corticoïdes. - Ralentissement, voire arrêt de la perfusion et traitements symptomatiques
	Néphro- et urotoxicité	- Hyperhydratation (2 à 4 litres par jour) avant et après (cisplatine) - Surveillance du pH>7 (méthotrexate) - Utilisation du Mesna lorsque fortes doses de cyclophosphamide
	Hépatotoxicité	- Surveillance des transaminases

8

	Effets indésirables	Prévention du risque Correction des effets indésirables
P r é c o c e s	Myélotoxicité - Leucopénie - Thrombopénie - Anémie	- Réduction de la durée de la neutropénie par utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques (GM-CSF, G-CSF) - Surveillance NFS - Respect d'un intervalle suffisant entre les cures (3 semaines génér.) - Surveillance clinique (fièvre), hygiène - Antibiothérapie - Transfusion de concentrés plaquettaires si nombre trop insuffisant - Proscrire anti-coagulants (aspirine, ...) - Surveillance NFS - Erythropoietine
	Atteinte du système immunitaire	- voir 'Leucopénie'
	Asthénie, Anorexie	- Corticoïdes, nutrition artificielle
	Mucite	- KGF avant et après la chimiothérapie - Hygiène bucco-dentaire stricte - Bains de bouche désinfectants (plusieurs fois par jour) - Anti-douleurs et anesthésiques locaux (xylocaïne) - Anti-fongiques et anti-herpes en cas d'infection documentée
	Alopécie	- Port d'un casque réfrigérant (jusqu'à deux heures après) - Patience (généralement réversible)

9

	Effets indésirables	Prévention du risque Correction des effets indésirables
R e t a r d é s	Cardiomyopathies	- Surveillance clinique, écho- et électromyocardique - Respect des doses totales cumulées (ex: 550 mg/m² pour la doxo.) - Atténuation par formulation sous forme liposomiale
	Fibrose pulmonaire	---
	Neurotoxicité	- Surveillance neurologique - Réduction posologique (voire arrêt du traitement) - Respect des doses maximales
	Infertilité, effets mutagènes et tératogènes	- Contre-indications en cas de grossesse et d'allaitement - Cryoconservation du sperme et des ovules chez l'individu jeune

10