

SURVEILLANCE D'UN PATIENT SOUS CHIMIOTHÉRAPIE – ADAPTATION DES DOSES

M. Oukkal - K. Bouzid

**Clinique d'Oncologie Médicale Amine Zirout (COMAZ)
Service d'Oncologie Médicale – EHS CPMC**

**Symposium International de Cancérologie Digestive
Alger le 15 Décembre 2011**

Introduction

- La chimiothérapie est une arme à double tranchant (efficacité et toxicité).
- Sa gestion nécessite une connaissance approfondie des cytotoxiques (mode d'action et effets secondaires...)
- La surveillance d'un patient sous chimiothérapie doit se faire :
 - ▣ Avant traitement (pré requis pour démarrer une chimiothérapie)
 - ▣ Durant le traitement
 - ▣ À la fin du traitement et parfois longtemps après.

Gestion des effets indésirables

□ PREVENTION

- Informer le patient : expliquer, donner des conseils
- Former l'ensemble des soignants
- Evaluer le risque
- Surveillance clinique et biologique
- Mesure hygiéno-diététiques, traitements préventifs

□ EVALUATION

- Interrogatoire, clinique, biologie
- Grade : algorithme de décision pour tmt et prévention 2d
- Evolution

□ TRAITEMENT

- Mesures hygiéno-diététiques
- Traitements curatifs

Stratégie thérapeutique

- **Curative** : guérison proche des 100%, testicule 95%, choriocarcinomes placentaires 100%
- **Palliative** : pour formes métastatiques, guérison peu fréquente, PB Posé : durée de vie /qualité de vie
- **Adjuvante** : TT d'un risque et non d'une maladie, "les micrométastases"

Il n'y a pas de petite chimiothérapie, sans risques, sans effets secondaires

Effets secondaires : gros progrès réalisés pour lutter contre ces effets

Cytotoxiques Usuels en Oncologie digestive

□ Colon/rectum :

- 5Fluorouracile (5Fu)
- Capécitabine et Tégafur-Uracile
- Oxaliplatine
- Irinotécan

□ Estomac, Œsophage :

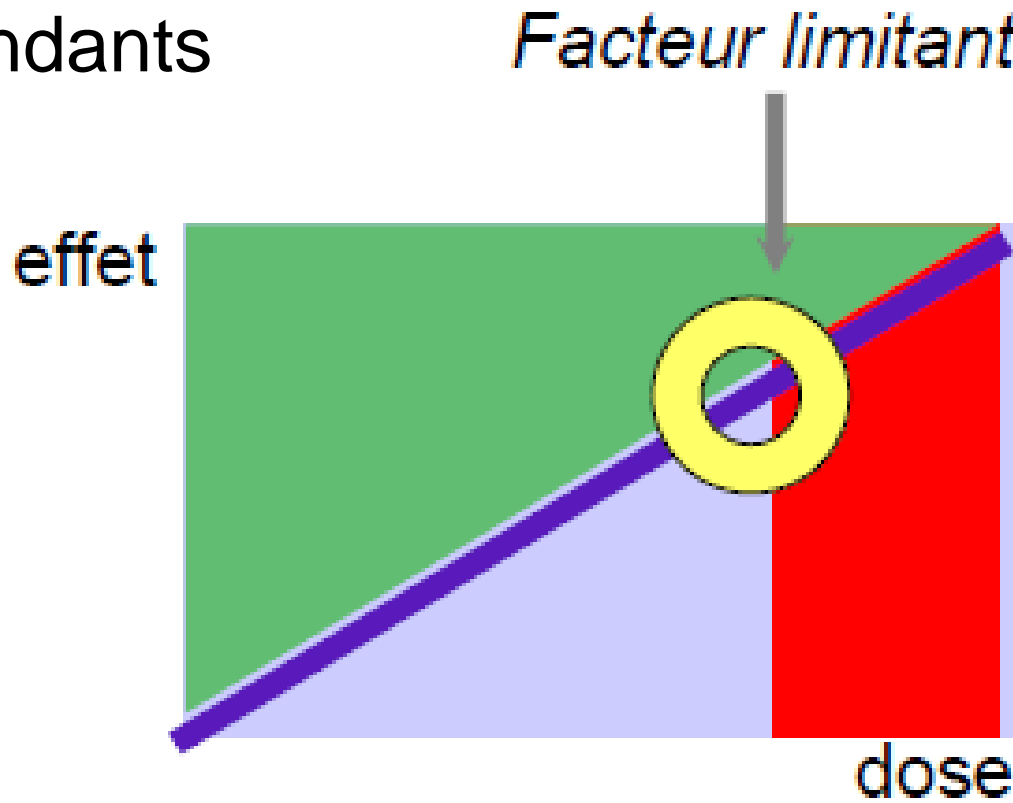
- 5FU, Cisplatine, Carboplatine, Docetaxel
- Irinotecan, oxaliplatine

□ Pancréas et voies biliaires :

- Gemcitabine
- Oxaliplaine, Cisplatine
- Capecitabine

ACTION DES CYTOTOXIQUES

- La quasi-totalité des cytotoxiques sont dose-dépendants



Conditions pour démarrer une chimiothérapie

- Etat général (PS ≤ 2)
- Age (physiologique)
- NFS correcte : Hb ≥ 10 - PNN ≥ 1500 – plaquettes $\geq 100\ 000$
- Bilan rénal et hépatique correct.
- Comorbidités
- Rechercher des contre indications spécifiques : Insuffisance rénale (CDDP), cardiopathie ischémique (5FU - DXR), Insuffisance HC (Irinotecan –OXA)

Performance statut (PS)

PERFORMANCE STATUS DE L'OMS

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

Pas de chimiothérapie si PS > 2

Toxicité de la chimiothérapie

Toxicité aiguë

- Hématologique
- Vomissements
- Mucites
- Choc anaphylactique
- Alopecie
- Insuffisance rénale
- Détresse respiratoire
- Asthénie

Toxicité chronique

- Cutanée
- Hypersensibilité
- Rénales
- Vésicales
- Cardiaques
- Pulmonaire
- Digestive
- Neurologique
- Gonadiques
- Oncogène

La toxicité hématologique

- Leucopénie : GB < 4000
 - ▣ Neutropénie : PNN < 1500
 - ▣ Lyphopénie : Lymph < 1000
- Anémie : Hb < 12g/dl (F) et <13g/dl (H)
- Thrombopénie : plaquettes < 150 000
- Pancytopénie : atteinte des 3 lignées
- Aplasie : pancytopénie d'origine médullaire (centrale).

Toxicité hémato (Score OMS)

Score OMS: évaluation de la sévérité

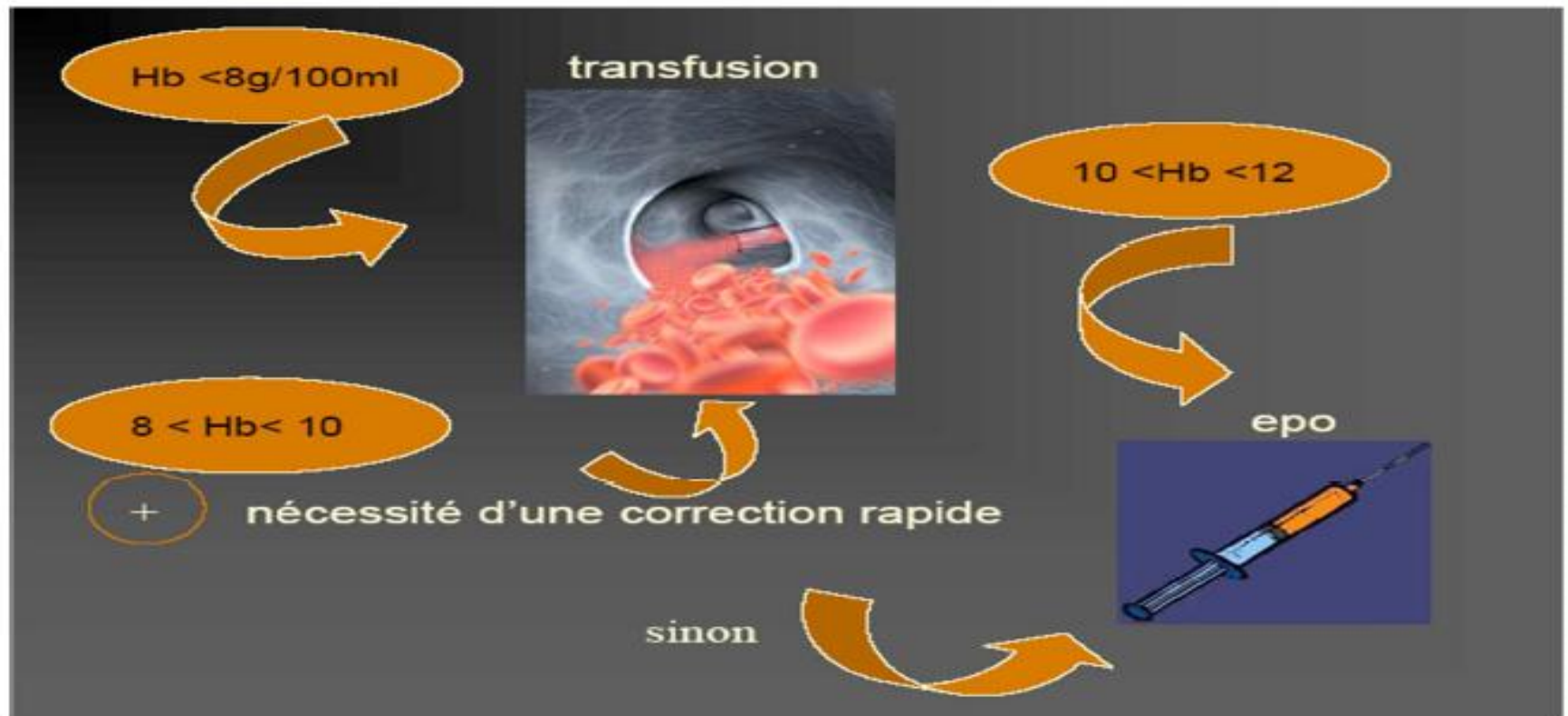
Toxicité	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hb (g/dl)	> 11	9,5-10,9	8,0-9,4	6,5-7,9	<6,5
GB (/mm3)	>4000	3000-3900	2000-2900	1000-1900	<1000
PNN(/mm3)	>2000	1500-1900	1000-1400	500-1000	<500
pl(/mm3)	>100000	75000-99000	50000-74000	<50000- >25000	25000
Hémorragie	Absence	pétéchies	X	XX	XXX

L'Anémie

- Problème très fréquent en onco-hématologie :
 - 30 % à 40% des patients anémiques avant tout traitement
 - 54 % des patients après 2 cures
- Toxicité plutôt chronique, d'apparition retardée, souvent durable et d'aggravation progressive

Altération de la qualité de vie ++++

Prise en charge de l'anémie



Objectif : Hb > 8g/dl si pas de comorbidités
Hb > 10g/dl si ATD cardiaques

Thrombopénie

Plaquettes < 20 000
Hémorragies cutanéomuqueuses



Pétéchies

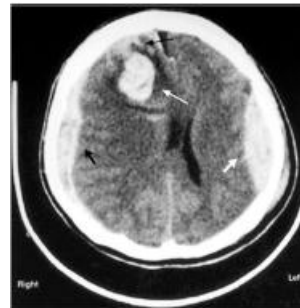


Bulles
hémorragiques
endobuccales



Ecchymose

Plaquettes < 10 000
Hémorragies viscérales

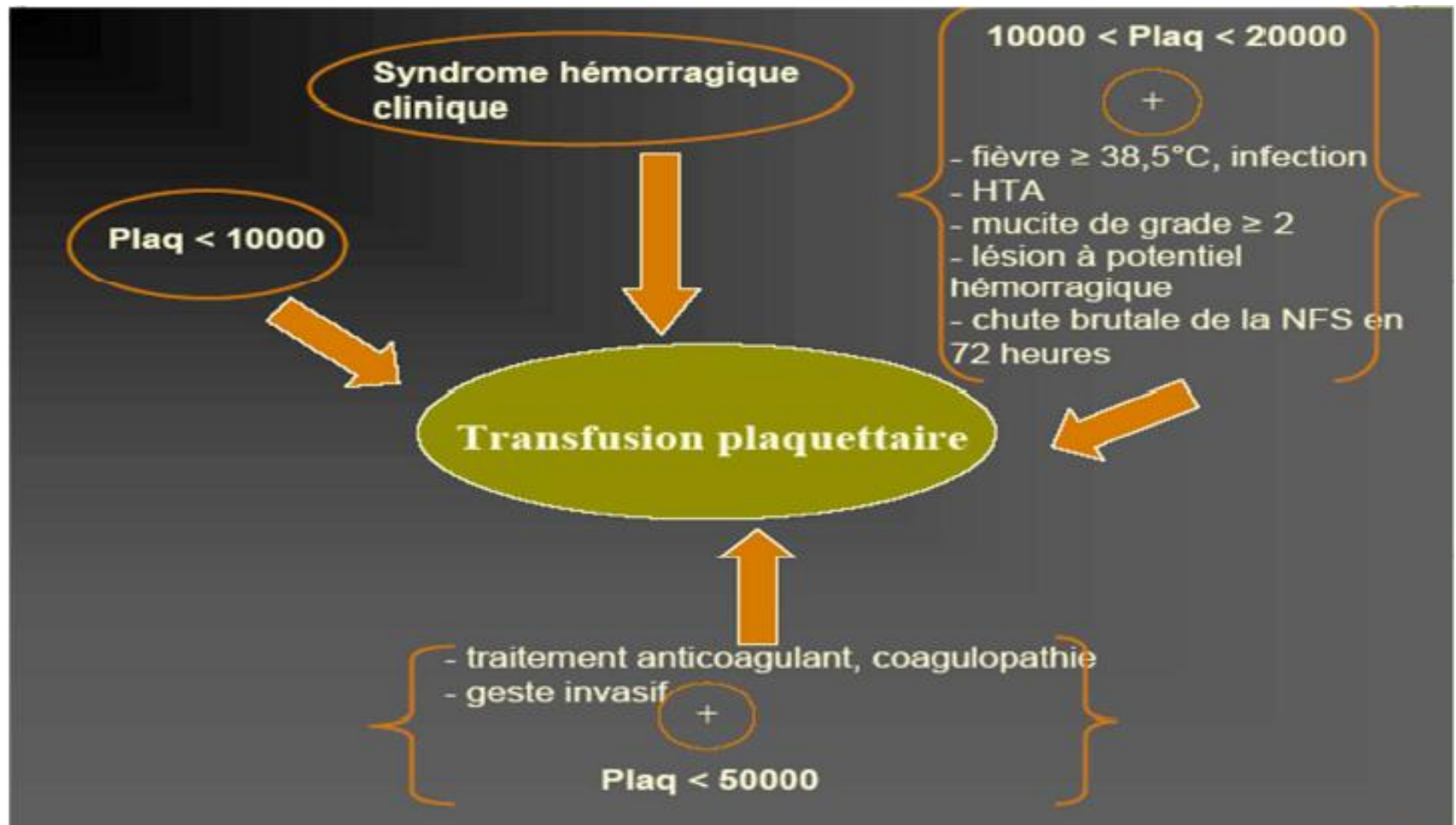


h. cérébrale



H. rétinienne

Prise en charge de la thrombopénie



Neutropénie

- **Courte (<7 jours) :**
 - **BGN** : porte d'entrée :
 - le TD, diarrhée (E.Coli, pyocyanique)
 - **COCCI gram +** : porte d'entrée :
 - ORL (mucite) : streptocoque
 - TD : entérocoque
 - peau : KT centraux : staphylocoque coagulase neg (blanc)
staph aureus (doré)
 - Poumon (pneumocoque)
 - **HSV** (mucite)
 - **Candidose** (mucite, antibiothérapie)
- **Prolongée (>7 jours) :** infections fongiques (aspergillose)

Mesures préventives en cas de neutropénie

- Eviter le contact avec les enfants ou adultes infectés (grippe, gastro...)
- Limiter le nombre de visite
- Eviter les sorties dans les lieux publics
- Hygiène bucco dentaires et lavage des mains
- Eviter toutes les blessures (même anodines), si elles existent ne pas les négliger
- Renforcer les règles d'hygiènes (s'il y a dans l'environnement des animaux et des plantes vertes).
- Respecter les règles d'hygiène alimentaire (cuisson des aliments au dernier moment et éviter les restes)
- Antibioprophylaxie selon indication : oracilline, bactrim (greffe, splénectomie..)

Aplasia fébrile = Urgence

AMBULATOIRE

= faible risque

- neutropénie courte (<7j)
- EG conservé
- Pas d'ATCD infectieux grave
- Patient non isolé

Complication dans 5% des cas

HOSPITALISATION

= haut risque

- neutropénie profonde et prolongée (>7j)
- Fièvre > 48h malgré ATB
- EG altéré, diurèse++
- Mucite
- Patient isolé
- ATCD infectieux grave ou hospitalisation récente
- Patho néoplasique active
- Type de chimiothérapie

Complication dans 34% des cas

Prise en charge de l'aplasie fébrile

- Patient à domicile:

Germes communautaires
(entérobactéries, cocci)

→ double ATB orale

- Patient hospitalisé:

Germes hospitaliers et sélectionnés
(Cocci, *pseudomonas aeruginosa*)

→ double ATB IV après prélèvements microbiologiques

Réévaluation de l'antibio thérapie à 48h00

L'Alopécie

Drogues : DXR Taxanes Irinotecan

Cliniquement : la moins grave

Psychologiquement : la plus difficile

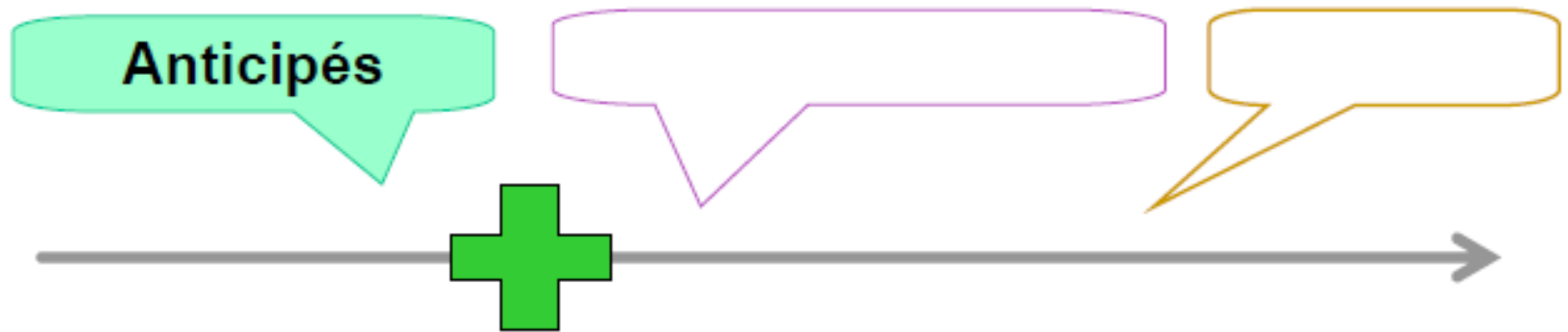
**Anticipation
Conseils esthétiques**



Nausées et vomissements

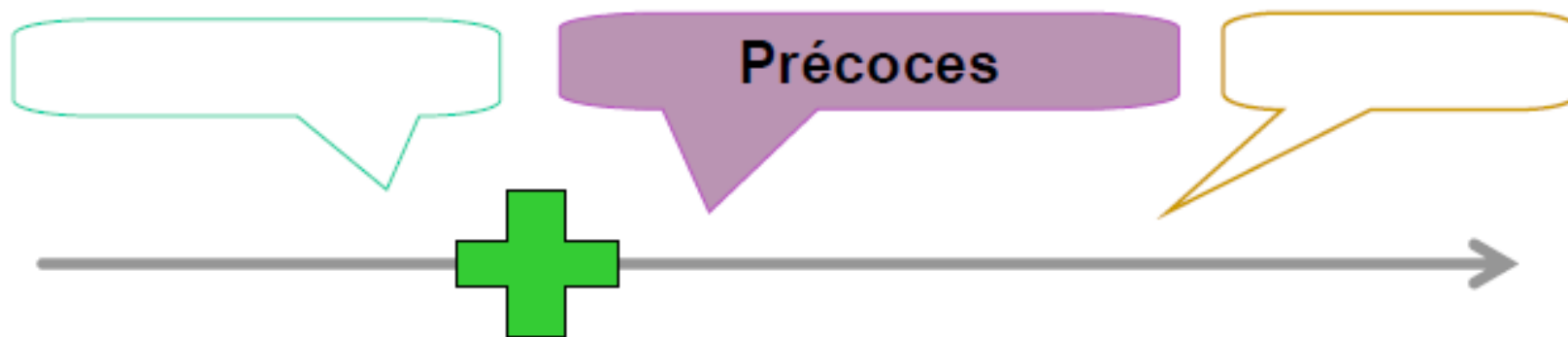


Nausées et vomissements



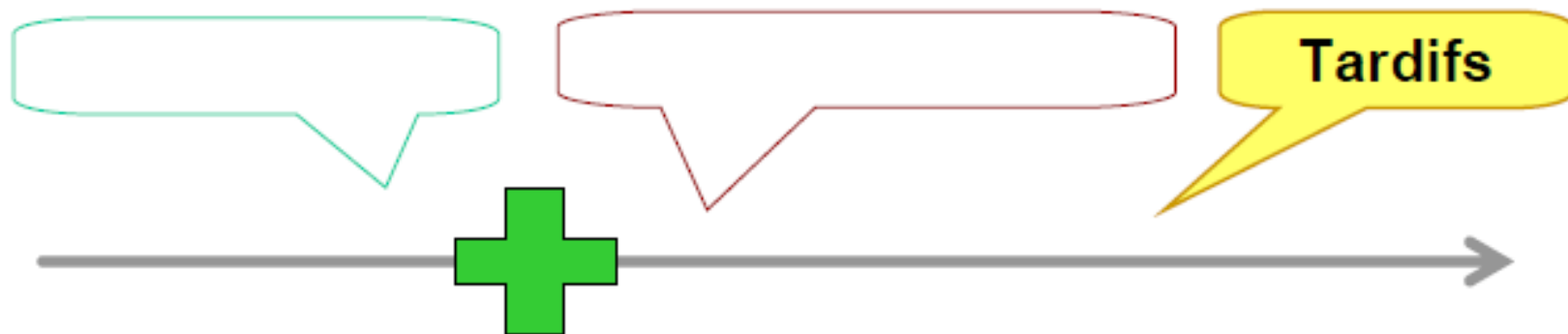
- ◆ réflexe conditionné de type pavlovien
- ◆ Association expérientielle de stimuli sensoriels (gustatifs, olfactifs, visuels) à la sensation nauséuse
- ◆ très difficiles à contrôler

Nausées et vomissements



- ◆ Cytotoxique \Rightarrow sécrétion de sérotonine (5-HT) dans la muqueuse duodénale
- ◆ \Rightarrow fixation sur les récepteurs 5-HT₃ du nerf vague
- ◆ \Rightarrow stimulation du centre du vomissement
- ◆ Intérêt thérapeutique des antagonistes 5-HT₃ (sétrons)

Nausées et vomissements



- ◆ Surtout après le cisplatine
 - mécanisme mal connu
 - sérotonine non prédominante
- ◆ risquent d'être négligés +++

N/V: Conseils pour les pts

- *Evitez les facteurs déclenchants : certaines odeurs d'aliments, tabac,*
- *Evitez les aliments gras et épicés, les boissons gazeuses, les fruits acides, le café au lait.*
- *Préférez les aliments légers (biscottes) et faciles à digérer (potages, fruits cuits) , les viandes maigres (poulet, veau),*
- *Prenez vos repas tièdes ou froids pour limiter les odeurs*
- *Mâchez bien les aliments, vous les digérerez mieux.*
- *Ne vous forcez pas, fractionnez votre ration quotidienne.*
- *Mangez ce dont vous avez envie et qui vous fait plaisir*
- *Reposez-vous après les repas mais ne vous couchez*

La mucite



Grade I :

Soins de bouches habituels
Rinçage minutieux avec l'eau salée

Grade II et III

Nettoyage avec brosse à dents souple
Rinçage à l'eau salée ou sel/bicarbonate
Antalgique : tramadol/morphine

Syndrome mains-pieds

3 phases :

- ✓ Plaques érythémateuses
- ✓ Parésthésies
- ✓ Désquamation douloureuse



Drogues :

Capecitabine +++

5FU perfusion continue

Taxanes

Prévention et Traitement

Prévention

- Hydratation des mains et des pieds (crèmes)
- Gants réfrigérés
- Eviter les bains et douches très chauds (macération)

Traitement

- Réduction des doses ou arrêt du TRT
- Vit B6 + Emollients
- Vaseline salicylée 30%
- Dermocorticoïde pde

Cardiotoxicité

5 Fluoro-Uracile
Cyclophosphamide
Taxanes

- Taxanes :
 - *Tachy / bradycardie*
 - *TDC (Bloc de branche)*
 - *Ischémie*
- 5 - FU :
 - *Arythmies*
 - *Ischémie*
- Cisplatine : *Ischémie*

Toxicité rénale

Cisplatin
nephrotoxicity

- Rétention tubulaire distale du platine
- Baisse du DFG dose - dépendante
- Atteinte tubule distal (réabsorption eau)
- Hypomagnésémie

Hyperhydratation
SSI

Neuropathies SM

- Drogues : Oxaliplatine – CDDP - Taxanes
- Neuropathie aggravée par le froid
- Prévention : Perfusion de Ca^{++} et Mg avant après la perfusion d'oxaliplatine
- Traitement : réduction de doses ou arrêt du TRT, Prégabaline ou Gabapentine.

Ajustement des doses

- Fonction du grade de la toxicité (OMS)
- Baisse des doses des médicaments incriminés dans la toxicité → 20 à 50%.
- Modification du rythme d'administration (ex: Gem 3 sem/4 à 2 sem/3)
- Arrêt temporaire ou définitif de la chimiothérapie, report ou décalage de la cure
- Prévention des effets II : Antiémétiques, Epo, GCSF...

Conclusion

- La mise en route d'une chimiothérapie nécessite une évaluation du bénéfice- risque.
- La stratégie thérapeutique doit être établie en concertation multidisciplinaire (RCP)
- Elle doit tenir compte du patient, son état, sa pathologie, les comorbidités.
- La chimiothérapie adjuvante (TRT d'un risque) doit être la moins nuisible possible.
- Utiliser tous les moyens (préventifs et curatifs) pour minimiser au maximum les effets II de la chimiothérapie