

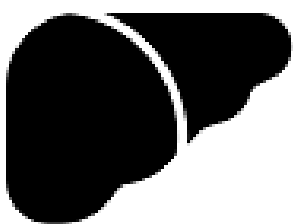


CHU
Poitiers

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

GUIDE PRATIQUE DES **CHIMIOOTHERAPIES** et thérapies ciblées **de Poitiers**

Version 3 - 2025



Guide pratique réalisé par l'ensemble des internes d'oncologie et de radiothérapie du **CHU de Poitiers** (*promotions 2019 à 2025*).

Sous la direction du **Pr ISAMBERT** et du **Dre MOUMOUH**

Avec l'aide du **Dre BONNEMORT**

- ACHILLE Kenty
- Dr BAINAUD Matthieu
- BOADI William
- BOUCHIKHI-GOUMAIN Ambre
- BOULESTEIX Arthur
- CRENIER Romuald
- Dre DE JESUS Clara
- Dr FAIGNER Mathieu
- Dre FOUCHE Claire-Lou
- GAUME Jean-Baptiste
- GOUBAND Alix
- LACROIX Maud
- Dre MERLE Mathilde
- PEROLAT Jean-Baptiste
- Dre PERRIN-ABOU-AKAR Diana
- ROBERT Agathe
- XAVIER Julien

Coordination: Dre Marine BOULESTEIX - Dr Arnaud SAILLANT

Agathe Robert

Disponible **gratuitement** sur l'application **ONCOCLIC**

**Une erreur dans une fiche ?
N'hésitez pas à nous le dire :)**

Ce guide ne comprend pas de fiches sur les thérapies orales, pour cela nous vous recommandons les fiches VOC de l'OMEDIT Bretagne, disponible en ligne et sur application .



www.airhop.fr

contact@airhop.fr



TABLE DES MATIERES

Généralités avant toute prescription de chimiothérapie.....	5
---	---

I - Chimiothérapies

5FU	6
BLEOMYCINE	7
CABAZITAXEL	8
CAPECITABINE	9
CARBOPLATINE	10
CISPLATINE (CDDP)	11
CYCLOPHOSPHAMIDE	12
DACARBAZINE	13
DOCETAXEL	14
DOXORUBICINE	15
DOXO LIPOSOMALE	16
EPIRUBICINE	17
ERIBULINE	18
ETOPOSIDE	19
FOTEMUSTINE	20
GEMCITABINE	21
IFOSFAMIDE	22
IRINOTECAN	23
LOMUSTINE	24
LURBINECTEDINE	25
METHOTREXATE	26
MITOMYCIN	27
MITOXANTRONE	28
NAB-PACLITAXEL	29
OXALIPLATINE	30
PACLITAXEL	31
PEMETREXED	32
RALITREXED	33
TEMOZOLOMIDE	34
TOPOTECAN	35
TRABECTIDINE	36
VINBLASTINE	37
VINCRIStINE	38
VINFLUNINE	39
VINORELBINE	40

TABLE DES MATIERES

II - Thérapies ciblées

AFLIBERCEPT	41
AMIVANTAMAB.....	42
BEVACIZUMAB.....	43
CETUXIMAB.....	44
ENFORTUMAB VEDOTIN.....	45
MIRVETUXIMAB SORAVTANSINE.....	46
PANITUMUMAB.....	47
PERTUZUMAB.....	48
PERTUZUMAB TRASTUZUMAB	49
RAMUCIRUMAB.....	50
SACITUZUMAB GOVITECAN.....	51
TRASTUZUMAB.....	52
TRASTUZUMAB DERUXTECAN.....	53
TRASTUZUMAB EMTANSINE.....	54
ZOLBETUXIMAB.....	55

III– Autres informations utiles

Nausées et vomissements chimio-induits	56
GCSF Indication.....	57
GCSF utilisation.....	58
DPD	59
Effets secondaires classification	60
Anémie	61/62
Extravasation	63
Résumé du risque alopeciant.....	64
Protocole utilisation du MESNA.....	65

Généralités avant de prescrire une chimiothérapie

La prescription d'une chimiothérapie s'accompagne de certaines recommandations, parfois communes à toutes les chimiothérapies, parfois spécifique d'une classe thérapeutique. L'objectif de ce guide est de donner brièvement les caractéristiques de chaque chimiothérapie. **Pour rappel, malgré nos efforts il peut exister des erreurs, ce livret se veut comme une aide et non comme un référentiel.**

De manière synthétiquement ce qu'il faut regarder systématiquement :

- L'absence **d'allergie**.
- La prescription de prémédications adaptées (anti-nauséeux, corticothérapie) et de G-CSF si nécessaire.
- L'absence de contre-indication **biologique** (notamment hématologique avec un seuil de plaquettes à 100.000 et de neutrophiles à 1000).
- La nécessité de réduction de dose en cas d'insuffisance **rénale** ou **hépatique** selon l'élimination de la molécule
- La prise d'une **contraception** et une préservation de la **fertilité** chez un.e patient.e en âge de procréer. Un préservatif est également à promouvoir (risque de passage de la chimiothérapie dans le sperme notamment).

Quelques aides pour vérifier les **interactions médicamenteuses**:

- Onglet analyse de **theriaque.org**, résumant les CI listées dans la RCP du produit (inscription gratuite)
- **Cancer drug interaction** (<https://www.cancer-druginteractions.org/checker>). Base de données utiles mais plus mise à jour (ne contient pas les molécules récentes ni les sels de platine).
- **DDI predictor Interaction** pour les molécules impliquant les cytochromes (utile pour les thérapies ciblées) : <https://www.ddi-predictor.org/predictor/ddi>.
- Interaction avec les **antirétroviraux** (<https://hiv-druginteractions.org>)
- **Plantes, herbes** et chimiothérapies : <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs>
- Ne jamais hésiter à demander un avis pharmaco !

5 FU

ANTIMETABOLITES

Mode d'action:

Inhibition de la prolifération cellulaire et inhibition de la thymidylate synthétase par FdUMP → déséquilibre dans le pool des nucléotides → inhibition de la synthèse d'ADN

Elimination



1/2 vie 8 à 22 min

Mode d'admin



IV
1 bolus

Conco RTE



Oui
Pas de délai

GCSF



Selon association et comorbidité.

Indications:

Administration: 1 bolus + 1 perfusion continue de 48 à 120h

Tjs associé à du LEVOFOLINATE: ↑ efficacité du bolus

1– K dig: en association: bolus 400mg/m² + baxter 2400mg/m² 48h J1=J15

2– K ORL: FUPLAT/EXTREME /ARCORO (pas de bolus) baxter 4000mg/m² 96h J1=J21

3– K canal anal : FUMITO : (pas de bolus) baxter 4000mg/m² J1 et J29

4– K estomac FLOT: baxter 1600mg/m²

Contre-indication absolue:
Vaccin anti-malarique

Contre-indication relative:
Vaccin vivant

Toxicités

- Hematotoxicité (*bolus*)
- Diarrhée (*perf continue*)
- Syndrome main pied (*perf continue*)
- Mucite (*perf continue*)
- Cardiotoxicité: perf continue
- Neuro (*confusion*) rare : **hyperammoniémie**



Syndrome main-pied: toxicité cumulative
Hydratations +/-kératolytiques crème à l'urée

Cardiotoxicité: douleur tho/angor pdt perfusion
ECG 18 dérivations + DN + tropo cyclée

SI pas de modif: consultation cardio + ETT

- ETT normale ou < 2 Fdr CV: reprise 5 FU ok

- ETT anormale ou > 2 Fdr: coroscan/scinti myo
-> si normale: reprise ok sous cardioprotecteur débuté 48h avant et pendant 1 semaine

Prémédication

Antiémétique: anti-D2

Corticoïdes: non

Surv systématique

- NFS: Oui BH: Non
- Bili: Non Créat: Non

Vérification obligatoire du déficit en DPD

avant 1ère injection

(Voir fiche fin livret)



Déficit complet: **Pas de 5FU**

Déficit partiel: adaptation des doses (Pas de bolus et baxter initial réduit de 50%).

Adaptation de doses

Toxicité grade 2: réduction

Ok :60 000 plaquettes

	bolus		continue
Pleine dose	400	2400	4000
1ère réduction	(200)	2000	3200
2ème réduction	arrêt	1800	2000

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Contraception: OUI + 3 à 6 mois ap
Allaitement : Non
Fertilité: peu d'impact

Antidote: uridine triacetate ATU
Dialyse: non

BLEOMYCINE

Antibiotique cytotoxique

Mode d'action:

Cytostatique produit par *Streptomyces verticillus* →
cassure SB ou DB de l'ADN

CYP P450

Elimination



1/2 vie =
4h

Perfusion



IV/IM
SC

Conco RTE



Possible
Pas de délai
Max 100mg/m² si RTH pulm

GCSF



OUI
(BEP)

Indications:

Tumeur germinale séminomateuse ou non séminomateuse

BEP avec bléomycine à 30 mg

J1,J8,J15

Clairance	Dose en %
40 et 50	70%
30 et 40	60%
20 et 30	55%
<20	Entre 40-45%

Adaptation posologique au DFG

à l'initiation

Contre-indication absolue:

Insuffisance respi sévère
Vaccin anti-malarique
phénytoïne

Contre-indication relative:

Vaccins vivants

Toxicités

- Syndrome pseudo-grippal (fièvre à 24h)
- Nausées, vomissements
- Mucite
- Diarrhées
- MTEV/syndrome de Raynaud
- Mélanodermie
- Alopécie
- Fibrose pulmonaire



Fibrose pulmonaire: PNP interstitielle = BIP

Dose cumulative de 300mg

Fièvre/tachypnée/cyanose/crépitations des bases

Rétraction costale/frottement pleural

Prémédication

Antiémetique: si besoin

Corticoïdes: non

Antipyrétique + anti-histaminique +++

Surv systéma- tique :

- NFS: OUI
- BH: Non
- Bili: Non
- Créat: Oui



**EFR pré-thérapeutique
obligatoire**

Mesure initiale KCO/DLCO

Surveillance EFR mensuelle ou une cure
sur deux selon protocole

Arrêt si ↓ 30-35% p/r à valeur de base

Eviter O2 pur

Adaptation de dose

Arrêt si suspicion de toxicité pulmonaire

Contrôle imagerie et DLCO

Voir avec référent si nécessité EFR

Pas d'adaptation de dose sur toxicité pulmonaire, discuter
un arrêt définitif en cas de suspicion de toxicité.

Contraception: Oui + 2/6 mois ap

Fertilité: gonadotoxique R

Allaitement : non

Antidote: non

Dialyse: non

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

CABAZITAXEL

Taxane/Poison du Fuseau

Mode d'action:

Inhibe la dépolymérisation des microtubules se fixant sur la tubuline

CYP 3a4

Elimination



1/2 vie =
95h

Mode d'admin



IV
1h

Conco RTE



NON 5 demi vie

GCSF



Oui (surtout si
enième ligne)

Indications:

1- K prostate: métastatique résistant à la castration précédemment traité par DOCETAXEL

Dose de 25mg/m² J1=J21* (AMM) souvent débuté à 20mg/m² en pratique clinique (Ou à 16mg/m² J1=J15)

Contre-indication absolue:

Bili > 3N

Vaccin fièvre jaune

Adaptation dose à l'initiation:

Bili > 1N → dim 20mg/m²

Bili > 3N : pas d'administration

Bili > 1,5N → dim à 15mg/m²

Contre-indication relative:

Inhibiteur CYP 3A4

Toxicités

Neutropénie, thrombopénie
Neutropénie fébrile
Diarrhées +++
(N/V)
Neuropathie périphérique (sensitivo-motrice)
Dysgueusie
Dyspnée
Allergie
Toxicité unguéale

Prémédication

Allergie: anti-H1 ex polaramine 1 ampoule (+/- anti-H2 ex: ranitidine) 30-60 min avant

Antémétique: anti D2

Corticoïdes: equi dexaméthasone 8mg 30-60min, Prednisone 10mg par jour

Surveillance systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui

Adaptation de dose

Diminution à 20mg/m² (ou 15mg/m² si départ 20mg/2) en cas de :

Neutropénie fébrile
Neutropénie grade > ou = 3 pdt > 1 semaine
Diarrhée grade > ou = 3 ou persistante malgré ttt
Neuropathie de grade > ou = 2

(Si poursuite effets indésirables diminution à 15mg/m²)

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Contraception: Oui + 6 mois ap

Allaitement : non

Antidote: non

Dialyse: non

CAPECITABINE/XELODA

ANTIMETABOLITES

Mode d'action:

Inhibition de la synthèse des antimétabolites et incorpore l'ADN/ARN des nucléotides modifiés = inhibition synthèse ADN/ARN

CYP 450

Elimination



0,85h
Métabolites:
max 3 h

Mode d'admin



Dans les 30 minutes
suivant fin du repas
Ne pas croquer, mâ-
cher, écraser

Conco RTE



Oui
Pas de délai

GCSF



NON

Indications:

- 1- **K gastrique avancé**: 1ère ligne avec sel de platine
- 2- **K colique** en adjuvant avec sel de platine ou irinotécan
- 3- **K colorectal méta**: monothérapie
- 4- **K sein**: - Situation localisée en cas de réponse incomplète après chimiothérapie néo-adjuvante pour les TNBC ou si Métastatique

Contre-indication :

Inf rénale (DFG < 30) ou
hépatiquesévère
Déficit total en DPD

Posologie à l'initiation et adaptation

Monothérapie: 1250mg/m² matin et soir pendant 14 J/21J. Si DFG entre 30 et 50 ml : 1000 mg/m²

Association: 800-1000mg/m² matin et soir (800 avec irinotécan)

Toxicités

- Diarrhées +++, nausées, vomissements
- Sd main-pied dose dépendant
- Hémato: neutropénie
- Cardiotoxicité
- Dysgueusie, céphalées, conjonctivite, réactions allergiques



Diarrhées de grade 2/3/4
Toujours prescrire en préventif
loperamide et diosmectite

Prémédication

Antiémétique: Anti-D2

Corticoïdes: non

Surv. systéma- tique :

- NFS: Oui
- BH: Non
- Bili: Oui
- Créat: Oui



Déficit en DPD
Voir fiche spé

Allopurinol: ↓ efficacité
Antiacides avec aluminium
ou magnésium
Phénytoïne



Adaptation de dose en cours de traitement :

		Reduction
Grade 1		non
Grade 2	arrêt j—>grade 1	non
2ème apparition	IDEM	-25%
3ème apparition	IDEM	-50%
4ème apparition	arrêt	Arrêt

Grade 3	arrêt —> grade 1	-25%
2ème apparition	arrêt	-50%
Grade 4	arrêt + discussion reprise	-50%
2ème apparition	arrêt	Arrêt

Ok: 75000 plaquettes

Appeler le référent du
patient
Pas d'adaptation chez
sujet âgé

**Contraception: Oui + 6 mois pour
F et 3 mois pour H**
Allaitement : CI

Antidote: non
Dialyse: non

CARBOPLATINE

Sel de platine/alkylant

Mode d'action:

Création de ponts inter-brins ou intra-brins (via des liaisons alkyles) → inhibition réplication ADN

Elimination



1/2 vie:
16-125h

Perfusion



IV: 15 à 60 min

Conco RTE



Possible

GCSF



AUC5 + et
si associa-
tion

Indications:

1– K de l'ovaire:

1ère ligne avec le TAXOL: jeune : AUC6/ classique: AUC5/
fragile: AUC4

2– K bronchique, ORL, uro : en association TAXOL/GEMZAR/
NAVELBINE: AUC5

3– En remplacement du CDDP si CI

4– seminome testiculaire: AUC7 1 dose

Dose calculée en AUC selon formule de **Calvert**. (AUC x DFG)
(formule diminuant la dose en cas d'augmentation créat)

- DFG à estimer par la formule de Salazar-Corocan chez patient obèse.
- Eviter dose totale > 750 mg par injection.
- Si créat du patient < 60 umol, laisser 60 umol pour éviter surdosage.

Contre-indication absolue:

Vaccin anti-malarique
DFG < 20 ml/min

Contre-indication relative:

Vaccin vivant atténué
Phénytoïne
Tumeur hémorragique +++

Toxicités

Hémo: thrombopénie ++ (J10-J15) et autres cyto-
pénies.

Toxicité rénale (< à celle du CDDP), risque de tubulo-
pathie proximale et trouble ionique.

Risque de SHU (MAT)

Dig: émétisant, dysgueusie

Neuro: neuropathie sensitive pure, rare syndrome
leucoencéphalopathique postérieure réversible
(confusion, convulsion)

Allergique: risque augmente avec dose cumulée +
risque à la réintroduction après pause

Prémédication

Antémétique: anti-D2

Corticoïdes: non

Pas d'hyperhydratation systématique
(contrairement cisplatine haute dose)

Surv. systématique:

- NFS: Oui
- BH: Non
- Bili: Non
- Créat: Oui



Surveillance particulière:

Thrombopénie à J10-15
Fonction rénale

Association



Diurétiques de l'anse: ↑ ototoxicité et néphro-
toxicité

Adaptation de dose

Toxicité grade 2: Toujours discuter facteurs de croissance
avant réduction de dose

Toxicité hémo grade 3/4: arrêt transitoire et ajout de
facteur de croissance

Si persistance toxicité malgré traitement
AUC6 → 5 / AUC5 → AUC4

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Contraception: OUI

Allaitement : déconseillé

Fertilité: altérée

Antidote: non

Dialyse: possible

CISPLATINE

Sel de platine/alkylant

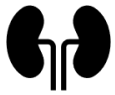
Mode d'action:

Cible principalement les atomes d'azote des bases purines et pyrimidines de l'ADN

-> liaison avec l'ADN double brin donne lieu à différents adduits

-> perturbation la réplication et la transcription de l'ADN.

Elimination



90% rénale
1/2vie :
- partie libre 50min
- liée aux protéines 5j

Perfusion



IV, 30 min à 2h
Pas d'aluminium!!!

RTH



OUI

GCSF



Non systématique
OUI + selon association

Indications:

1- CBNPC : Post-op/conco/métastatique

CDDP 75mg/m² + PEMETREXED + PEMBRO

CDDP 80mg/m² J1+ VINORELBINE (J1J8): valide en conco et adjuvant

CDDP 80mg/m² + GEMCITABINE (J1J8)

CDDP 75 J1 + DOCETAXEL J1 =J22

2- CBPC : CDDP 75-80 J1-VP 16 J1J2J3-DURVALUMAB J1

3- ORL: RTH conco: CDDP 100mg/m² S1,S4,S7 (option 40mg/m² hebdo)

Préservation laryngée: TPF avec CDDP 100mg/m²

Méta: protocole EXTREME ou TPEX

4- Digestif:

protocole FUPLAT: CDDP entre 50 et 100mg/m² en fonction cycle

Contre-indication absolue:

PS 2

DFG < 60 ml/min

Otoxicité préexistante grade 2

Neurotoxicité préexistante grade 2

Dyspnée NYHA > ou = 2

Contre-indication relative:

Vaccin anti-malarique

Toxicités

- **Dig:** N/V dose dép 1 à 4h après injection
- **Néphro:** IRA (NTA) à J8-J10 le + svt réversible.
- **Otoxicité :** acouphènes, hypoacousie
- **Neuro:** cumulative, dose dep (>300mg/m²), parfois tardive (1-4 mois post CTH). récupération lente et incomplète (30-50%)

Hémato :

leucopénie / thrombopénie max à S4, récupère après S6/S8.



NTA (dose dep > 50mg/m²): 20% pts dès C1

IRA avec ↑ 20% DFG/ diurèse conservée

- Proximale : PU, hypoPh, hypoK, acidose méta
- Distale : hypoMg ++, HypoCa 2nd, perte sek
- Diabète insipide néphrogénique

Prémédication

Anti-émétiques: Metoclopramide + Aprepitant +/- sétron

Corticothérapie: dépend de la molécule d'association

Surv. systématique :

- NFS: Oui
- BH: Non
- Bili: Non
- Créat: Oui + Iono



Protocole d'hyperhydratation ++ IV NaCl

6 à 12h avant la 1ère inj puis à maintenir 24h ap

< 30mg/m²: 500mL avant + 1,5L pdt et ap

Entre 30 et 70mg/m²: 1L avant + 2L pdt et ap

> 70mg/m² 1,5L avant + 2,5L pdt et ap

Adaptation de dose

Toxicité grade 2: - 20%

Toxicité grade 3/4: arrêt

Switch carboplatine si IR dans +sieurs indications

Ok:100000 plaquettes

Contraception: OUI + 6 mois ap

Allaitement : CI

Fertilité: altéré chez homme

Antidote: leucovorine

Dialyse: non très peu efficace même si débutée dans les 4 heures

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

CYCLOPHOSPHAMIDE (Endoxan)

Moutarde azotée/
alkylant

Mode d'action:

Prodrogue métabolisée en hépatique

Ajoute un groupement alkyle à la structure ADN → Empêche réplication → apoptose

CYP450

Élimination



1/2 vie:
4-6h

Perfusion



IV lente
30 mins

Conco RTE



Attendre 5
1/2vie

GCSF



Non systé-
matique
selon as-
soc

Indications:

1– K du sein triple -: 4 EC 90 dose dense (= tous les 14 jours) puis 12 TAXOL

2– K du sein hormono-dépendant: 3-4 EC 100 puis 3-4 cycles de taxanes +/- TRASTU selon HER2

3– Sarcome d'Ewing

4– K ovaire méta: endoxan per os 1/j +/- Avastin

Contre-indication absolue:

Allergies

Infection ou obstacle des voies urinaires

Toxicité urothéliale due à une CTH ou RTH

Vaccin anti-malarique

Adaptation de dose initiale

Clairance < 10mL/min : - 50%

Toxicités

- Myélosuppression
- Fièvre, asthénie, frissons
- Cardiomyopathie
- Mucite/colite
- Hépatotoxicité
- Alopécie
- Cancers secondaires



Toxicité particulière: Cystite hémorragique

Prévention par MESNA si dose > 1000mg/m²

MESNA : cytoprotecteur, antidote de l'acroléine métabolite de l'endoxan irritant vésicale.

Dose: 120% de la dose d'ENDOXAN (perfusion IV sur 24H débutée 30 minutes avant la chimio soit 3 bolus (1/3 de dose) à H0, H4 et H8.

Existe en per os (Dose PO = 2 fois Dose IV)

Prémédication

Antiémétique: anti-D2/ Aprepitant*

Corticoïdes: 20mg (1-1-0) pendant 3 jours

* peut réduire efficacité du cyclophosphamide

Surv. systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui

Nombreuses interactions
médicamenteuses



Retard de cicatrisation des
plaies: attention avec RTH

Contraception: OUI

+ 1 an pour les F

+ 6 mois pour les H

Allaitement : NON

Fertilité: altérée

Antidote: non

Dialyse: oui

Adaptation de dose

Ok:100000 plaquettes

	DOSE	
Pleine dose	100 mg/m ²	90 mg/m ²
1ère réduction	rarement nécessaire	

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

DACARBAZINE (DETICENE)

Alkylant

Mode d'action:

Prodrogue métabolisée en hépatique

Métabolique (diazométhane) —> liaisons covalentes avec ADN

CYP450

Élimination



1/2 vie:
0.5 à 3,5h

Perfusion



IV
30 min à 3h

Conco RTE



Possible
Pas de délai

GCSF



Non seul
Oui assoc

Indications:

1– Sarcome:

DOXO/DTIC 300mg/m² J1,J2,J3 ou 750mg/m² J1 (J1=J21)

DTIC 1000 à 1200 mg/m² J1=J21 ou J28

Gemzar/DTIC 500Mg/m² J1=J15

2– Tumeur endocrine dig: 5FU/DTIC 400mg/m² J1,J2

3– Mélanome en 3 ou 4ème ligne

Contre-indication absolue:

IH sévère ou IR sévère

Vaccin anti-malarique ou vivant atténué

Contre-indication relative:

IR ou IH modérée

Pas d'adaptation de dose en cas d'insuffisance rénale modérée. En théorie pas d'injection si Bili > 3N.

Toxicités

- Nausées vomissements +++
- Thrombopénie ++
- Insuffisance rénale
- Cytolyse hépatique
- Maladie veino-occlusive du foie
- Alopécie modérée
- Photosensibilité
- Hypomagnésémie

Prémédication

Antiémitique: Aprepitant + Sétron + Anti-D2 (3-5 jours)

Corticoïdes: prednisolone 40mg J1 puis 20mg de J2 à J5

Surv. Systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui



Surveillance particulière:
Bilan hépatique +++

Adaptation de dose :

Reduction de dose par pallier de 20 à 25%.

Arrêt si tox > = grade 3

Ok:100000 plaquettes

OK billi < 3N

Ok ASAT/ALAT < 3N

Contraception: OUI

+ 6 mois ap

Allaitement : NON

Utilisation AVK: déconseillée

Antidote: non

Dialyse: réalisable

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

DOCETAXEL (TAXOTERE)

Taxane/poison du fuseau

Mode d'action:

Stabilisation des microtubules

Inhibition de dépolymérisation → bloque mitose

CYP 3A4

Elimination



1/2 vie:
11.1h

Perfusion



IV
1h

Conco RTE



NON dose > 20/30mg/m²
Délai:
RTH méta: 1 semaine
RTH sein: 4 semaines

GCSF



OUI

Indications:

1– K du sein

Adjuvant: DCT: 100mg J1=J21 3 cures

Méta: DCT: 75 mg /m² en fct association (rarement 100mg/m²)

2– K de la prostate: DCT 75mg/m² J1=J21 ou TXT 50 J1,J15

3– K du poumon DCT 75mg/m² J1=J21 50mg/m² J1=J15

Contre-indication absolue:

IH sévère

Toxicités

- Neutropénie, entérocolique N (Anémie)
- Cytolyse
- Œdème/rétention / OAP
- Syndrome main-pied/ toxicité unguéale
- Larmolements
- Alopécie



Entérocolite neutropénique = URGENCE

Toxicité unguéale: moufles et chaussons avec bactériostatiques à -15°C : 15 min avant → 15 min après.

Prémédication

Antiémétique: anti-D2

Corticoïdes: prednisolone 100mg J1 et J3

Pour allergie et rétention hydrique

Surv. Systématique

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui

Surveillance particulière:

Toxicité hépatique



Adaptation de dose

Discuter diminution de dose de – 25% si Bili entre 1N et 2.5N et ASAT/ALAT entre 1N et 3.5N.

Ok:100000 plaquettes
ASAT/ALAT < 3,5LSN
Bili< 2,5LSN

Contraception: OUI + 6 mois ap
Allaitement : déconseillé
Altère fertilité masculine

	DOSE		
Pleine dose	100	75	50
1ère réduction	75	60	40
2ème réduction	60	50 (voir arrêt)	voir arrêt

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Pas d'antidote → surv en SI + GCSF
Pas dialysable

DOXORUBICINE (ADRIAMYCINE)

Anthracycline
Inhibiteur de topoiso-II

Mode d'action:

Topoisomérase II permet accessibilité aux enzymes de réplication ADN par cassure double brin puis religature, modifiant la structure tridimensionnelle de l'ADN. Inhibée l'enzyme ne restaure plus les lésions doubles brins -> mort cellulaire.

CYP3A4 / CYP2D6 / P-gp

Elimination



Elimination biliaire triphasique
1/2 vie des 3 phases :
5 min / 1h / 36h

Perfusion



Injection
3 à 15 min

Conco RTE



Oui

GCSF



Selon association et comorbidité (10 à 20 %)

Indications:

1- Sarcome os et tissus mous :

Doxorubicine monothérapie **dose initiale 75 mg/m²**

En assoc: (API-AI/Doxo-dacarbazine) **dose initiale 60mg/m²**

2- Cancer du sein :

Adriamycine-Doxorubine (AC) : **dose initiale 60 mg/m²**

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité/I. hépatique sévère/ I. cardiaque sévère

Contre-indication relative:

Evenement cardiaque récent (arythmie, infarctus)

Toxicités

- Hématologique (neutropénie+)
- Gastrointestinale
- Hépatique
- Vésicant (si extravasation)
- Leucémie secondaire
- Toxicité cardiaque (Type 1, plutôt irréversible)



Tox cardiaque:

- Immédiate (QT, trouble du rythme)
- Retardée (insuffisance cardiaque congestive)
 - A partir de 300 mg/m² cumulé
 - Ne pas dépasser 550 mg/m² cumulé
 - Interruption traitement + Cs cardio si FEVG < 50% ou baisse 10% FEVG (reprise possible si réversibilité partielle et asymptomatique)

Prémédication : Modérément émetisant

Antémétique: Aprepitant / Anti-D2+/- sétrons.

Corticoïdes: Oui (20 mg prednisolone J1-J2-J3)

Surv. Systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui



Surveillance cardiaque:

Régulière
(ETT/3mois)

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plaquettes

	DOSE	
Pleine dose	75 mg/m ²	60 mg/m ²
1ère réduction	60 mg/m ²	

Selon toxicité hépatique

Bilirubine T 20 à 50 ASAT 2 à 4N	Réduction 50% dose théorique
Bilirubine T > 51 umol ASAT > 4N	Réduction 75% dose théorique

Contraception: oui (++) chez homme

Fertilité à préserver avant TTT
Allaitement contre-indiqué

Antidote NON

Dialyse NON (élimination biliaire)

DOXORUBICINE LIPOSOMALE (Caelyx)

Anthracycline
Inhibiteur de topoiso-II

Mode d'action:

Identique aux anthracyclines

Forme pegylée: ↑ 1/2 vie ↓ les effets cardio-vasculaires

CYP3A4 / CYP2D6 / P-gp

Elimination



1/2 vie:
70h

Mode d'admin



Dilution
dans G5
1h

Conco RTE



NON

GCSF



Non systé-
matique

Indications:

1- K du sein méta

2- K ovaire méta après échec sel de platine ou en association au sels de platine

Posologie: 40mg/m2 J1=J28 en monothérapie
30mg/m2 J1=J28 en association

Contre-indication absolue:
Allergie arachide/soja

Adaptation dose à l'initiation

- Bili entre 20 et 50 umol/L: -25% dose

- Bili > 50 umol/L: -50% % dose

-> puis augmentation si tolérance ok (se discute en cas de métastase hépatique)

Personnes âgées: discuter posologie à 25mg/m2 toutes les 4 semaines

Toxicités

- Neutropénie, leucopénie, anémie
- nausées
- Syndrome main-pied ++ après 2-3 cures
- Mucite
- Vésicant
- Pneumopathie
- Toxicité cardiaque

Prémédication :

Antiémétique: anti-D2 (sétron pdt chimio)

Corticoïdes: Non (methylpred 80mg pdt chimio)

Surv. systématique:

- NFS: Oui
- BH: Non
- Bili: Non
- Créat: Non

Surveillance cardiaque:

ECG et ETT régulier
Surtout si dose cumulée
> 650mg ou 450Mg si
déjà traitée par an-
thracyclines



Ok: 75000 plaquettes

Contraception: OUI + 6 mois
Allaitement : pas de données

Adaptation de dose

Adaptation par palier de 25% en cas de toxicité >
grade 2 (hématologique, muqueuse)

Antidote : non
Dialyse : non

Mode d'action:

Inhibition topo II → pas de restauration des cassures double brins
Rôle topo II: rend accessible les enzymes qui permettent la religature des cassures double brins

CYP P450

Elimination



Elimination triphasique
1/2 vie en 3 phases:

Perfusion



Injection
3 à 30 min

Conco RTE



Oui

GCSF



Selon association et comorbidité
(10 à 20 %)

Indications:

1- K du sein :

Cyclophosphamide Epirubicine (EC)
EC 100 J1 = J21 100mg/m²
EC90 (dose dense) J1=J15 90mg/m²
EC 75: 75mg/m²

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité/ IH sévère/ I cardiaque sévère

Contre-indication relative:

Evenement cardiaque récent
(arythmie, infarctus)

Toxicités

- Hématologique (neutropénie+)
- Gastrointestinale
- Hépatique
- Vésicant (si extravasation)
- Leucémie secondaire
- Toxicité cardiaque (Type 1, plutôt irréversible)



Tox cardiaque:

- Immédiate (QT, trouble du rythme)
- Retardée (insuffisance cardiaque congestive)

Ne pas dépasser 900 mg/m² cumulé

Interruption traitement + Cs cardio si

FEVG < 50% ou baisse 10% FEVG (reprise possible si réversibilité partielle et asymptomatique)

Prémédication : Modérément émettant

Antémétique: Aprepitant / Anti-D2+/- sétrons.

Corticoïdes: Oui (20 mg prednisolone J1-J2-J3)

Methylpred 80mg pdt chimio

Surv. Systématique

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui



Surveillance cardiaque:

Régulière
(ETT/3mois)

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plaquettes

	DOSE	
Pleine dose	100mg/m ²	75mg/m ²
1ère réduction	60 mg/m ²	60 mg/m ²

Selon toxicité hépatique

Bilirubine T 20 à 50 ASAT 2 à 4N	Réduction 50% dose théorique
Bilirubine T > 51 umol ASAT > 4N	Réduction 75% dose théorique

Contraception: oui (++) chez homme)

Fertilité à préserver avant TTT
Allaitement contre-indiqué

AVK: Déconseillé

(sinon surveillance INR+)

Antidote NON

Dialyse NON (elimination biliaire)

ERIBULINE

HALICHONDRINE/POISON DU FUSEAU

Mode d'action: inhibe la croissance des microtubules,
blocage de la phase G2M du cycle cellulaire

CYP3A4

Elimination



1/2 vie = 40h
Excrétion biliaire = 70%

Perfusion



IV 2 à 5 min
(En pratique 10min)



Conco RTE

Possible sans délai

GCSF



Non systématique

Indications:

- 1- K du sein métastatique (en 2ème ligne et 3ème ligne):
1.23 mg/m² à J1 et J8 J1=J21
- 2- Liposarcome non résécable avancé ou métastatique en 2ème ligne :
1.23 mg/m² à J1 et J8 J1=J21

Adaptation posologique à l'initiation: I Hépatique

Légère (Child Pugh A): 0.97 mg/m²
Modérée (Child Pugh B): 0.62 mg/m²

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité,

Contre-indication relative:

inhibiteurs des protéines de transport hépatique : ciclosporine...
Phénytoïde

Toxicités

- Hemato: aplasie médullaire
- Neuro: Neuropathie périphérique le +fqt
- Digestive: (N/V diarrhée) constipation
- Allongement du QT: le 8ème jour du cycle
- Alopecie
- (asthénie, anorexie, amaigrissement)



Toxicité particulière

Cytolyse hépatique et hyperbilirubinémie

Précaution d'emploi si DFG < 50 ml/min

Prémédication

Antiémétique: anti-D2 si besoin et pdt chimio

Corticoïdes: non (uniquement méthylpred 60mg pdt chimio)

Surv. systématique:

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: non



Surv particulière

ECG en début de ttt
si insuffisance cardiaque congestive ou ttt allongeant

Adaptation de dose

Toxicité grade 2: réduction de dose

Toxicité grade 3/4: arrêt du traitement

Ok: 100 000 plq
Voire 80000 en mé-

Contraception: OUI et 3 mois après la fin

Fertilité: toxicité testiculaire

Allaitement : CI

	DOSE
Pleine dose	1.23 mg/m ²
1ère réduction	0.97 mg/m ²
2ème réduction	0.62 mg/m ²

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Ne pas réaugmenter la dose après une réduction

**Utilisation AVK: déconseillée,
contrôle plus fréquent de l'INR**

Antidote: non

Dialyse: non

ETOPOSIDE

Inhibiteur de topoisomérase II

Mode d'action:

Empêche l'entrée en prophase des cellules tumorales (blocage entre la phase S et G2) en inhibant la topo-isomérase II.

Cytochrome P-450 3A4

Elimination



Elimination rénale terminale en 4 à 11h

Perfusion



Injection
30 à 60 min
Ou forme orale

Conco RTE



Oui

GCSF



Selon association et comorbidité.

Indications:

- 1- Cancer testiculaire en association
- 2- Cancer du poumon à petites cellules en association
- 3- Cancer de l'ovaire

Dose initiale : 80 à 120 mg/m² pendant 3 à 5 jours

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité, allaitement,
utilisation vaccin vivant
DFG < 15 ml/min

Toxicités

- Hématologique (+++)
- Gastrointestinale
- Hepato-biliaire (cytolyse, hyperbilirubinémie)
- Alopecie, mucite, urticaire
- Réactions anaphylactiques ++
- Neuropathie périphérique, cécité corticale (rare)
- Convulsion
- Arythmies, infarctus
- Hypertension, hypotension (pendant l'injection)
- Pneumopathie interstitielle, fibrose

Prémédication : Faiblement émettant

Antiémetique: / Antagoniste Dopaminergique
+/- sétrons.

Surv. Systématique

- | | |
|--------------|-------------|
| • NFS: Oui | • BH: OUI |
| • Créat: Oui | • Bili: Oui |

Adaptation de dose

Pleine dose	120
1ère réduction	100
2ème réduction	80

Clairance créatinine	Dose
> 50 ml/min	100%
15-50 ml/min	75% dose

Contraception: oui

Fertilité à préserver avant TTT

Antidote NON Dialyse NON

FOTEMUSTINE

ALKYLANT/NITROSOUREES

Mode d'action: Métabolisation hépatique
Liposoluble

Elimination



Demi-vie
30min-2H

Perfusion



IV
1H
100mg/m²

Conco RTE



Pas d'indication

GCSF



non

Indications: Mélanome stade IV, Tumeurs cérébrales malignes primitives (L3 Glioblastome)

- Monothérapie : [TTT d'attaque à J1, J8, J15 puis pause 5 sem puis] TTT d'entretien / 3 sem
- Associé à DACARBAZINE 250mg/m² : TTT d'attaque sans J15 de FOTEMUSTINE, DACARBAZINE de J15 à J18, puis pause 5 semaines puis TTT d'entretien : FOTEMUSTINE J1 + DACARBAZINE J2 à J5

Contre-indication absolue:

Vaccin anti-méningocoque

Contre-indication relative:

(fos)Phénytoïne

Toxicités

- Nausées - vomissements ++, mucite
- diarrhée
- Thrombopénie, leucopénie (anémie rare) ++
- Cytolyse hépatique
- Prurit
- LA/SMD secondaires



Toxicité pulmonaire (PID) : pas d'administration simultanée avec DACARBAZINE

Prémédication

Antémétique: injection IV 30min avant de GRANI/ONDANSETRON

Corticoïdes : non

Surv. Systématique

- NFS: oui
- BH: oui
- Bili: oui



Toxicité hématologique
retardée et prolongée
(4-6 sem)

Adaptation de dose

Nadir		% de la dose à administrer
PNN	Plaquettes (/mm ³)	
> 2 000	> 100 000	100%
1 500 < N ≤ 2 000	80 000 < N ≤ 100 000	75%
1 000 < N ≤ 1 500		50%
≤ 1 000	≤ 80 000	Report

Contraception: OUI + 6 mois après arrêt
Azoospermie, aménorrhée

Pas d'antidote
Dialyse : pas de données

Adaptation: toujours faire confirmer par le médecin référent ou sénior HDS

GEMCITABINE

Antimétabolite/ analogue pyrimidine

Mode d'action: en phase S

Métabolisé dans les cellules hépatiques/sanguines/rénales par nucléosides kinase en dFdCDP et dFdCTP: **inhibition synthèse ADN**

Elimination



1/2 vie
= 5-11h

Perfusion



IV
30 min

Conco RTE



Non
Délai 7 jours

GCSF



Non systé-
matique

Indications:

1– **K de vessie:** CDDP + Gemzar 1000mg/m² J1,J8,J15 J1=J28

2– **K du poumon:** CDDP + Gemzar 1000mg/m² J1,J8 J1=J21

3– **K du Pancréas** Gemzar 1000 mg/m²+/- Abraxane J1,J8,j15

4– **K du Sein** Gemzar 1250mg/m² J1,J8

—> J1,J8: 1250mg/m² (rarement faisable)

—> J1,J8,J15: 1000mg/m²

Contre-indication absolue:

Vaccin anti-malarique
phénytoïne

Contre-indication relative:

Vaccin vivant

Toxicités

- Hemato: notamment thrombopénie
- Syndrome pseudo-grippal
- N/V 10-20%
- Diarrhées
- Oedèmes
- Alopécie rare

Prémédication

Antiémétique: Anti-D2 si besoin et pdt la chimio

Corticoïdes: non (Methylpred 80mg pdt la chimio)

Surv systématique :

- NFS: Oui BH: Non
- Bili: Non Créat: Non

Focus MAT au GEMZAR :

Rare (Incidence < 1%) survient après généralement **après plusieurs mois** de traitement (médiane autour de **7 mois** mais cas décrits dès le premier mois) après une dose cumulée médiane de 12,9 g/m². **Signes cliniques :** HTA, **syndrome œdémateux** inexpliqué, **insuffisance rénale aigue**, **anémie hémolytique** (schizocytes) et **thrombopénie**. Tableau clinique parfois peu bruyant, **lentement progressif**. (Y penser devant un seul des signes cliniques). Peut survenir après l'arrêt du GEMZAR.

Traitement : Arrêt du GEMZAR +/- échanges plasmatiques +/- épuration extra rénal +/- eculizumab (anti-C5)

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plq

Sur toxicité hématologique

Sur schéma J1,J8,J15: possibilité d'annuler J8

Si: neutropénie fébrile ou < 500PNN sur 5j ou

	DOSE	DOSE
Pleine dose	1250	1000
1ère réduction	1000	850
2ème réduction	850	750

Contraception: OUI + 2/6 mois ap

Fertilité: gonadotoxique R

Allaitement : non

Pratique de service: pas de gemcitabine si < 100000 plqt

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Antidote: non

Dialyse: oui

IFOSFAMIDE

Antimétabolite/ analogue pyrimidine

Mode d'action: en phase S

CYP P450

Métabolisé dans les cellules hépatiques/sanguines/rénales par nucléosides kinase en dFdCDP et dFdCTP: inhibition synthèse ADN

Elimination



1/2 vie
= 5-11h

Perfusion



IV
30 min

Conco RTE



Non
Délai 7 jours

GCSF



OUI

Indi-

1- Sarcome

API/AI dose initiale 3g/m² sur 24h J1,J2,J3

IFO haute dose 3g/m² sur 24 h J1,J2,J3

2- K du testicule

VIP dose initiale 1,2g/m² sur 3h J1 à J5

TIP 1,5g/m² J2 à J5

3- K du poumon: VIP dose initiale 1,5g/m² 24h J1,J2,J3

Le plus souvent J1=J21 voir J28

cations:

Contre-indication absolue:

Vaccin anti-malarique
Cystite hémorragique

Contre-indication relative:

Infection U/ insuffisance rénale

Toxicités

- Nausées, vomissement
- Cystite hémorragique : 5 jours après inj
- Insuffisance rénale et acidose tubulaire
- Encéphalopathie: 24h après inj
- Leucopénie rarement thrombopénie
- Alopécie



Cystite hémorragique: MESNA

100 à 120% de la dose ifosfamide

Si PO: dose * 2 et prendre juste après chimio

(Voir fiche en fin de livret)

Prémédication

Antémétique: anti-D2 et sétron ap et pdt chimio

Corticoïdes: prednisone 20mg (1-1-0) 3 jours

Méthylpred 80mg plusieurs fois pdt chimio

Surv. Systéma- tique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui



Surveillance neuro

Signe encéphalopathie
Surtout si aprépitant/CDDP/
phénobarbital
—> ttt encéphalite:
Bleu de méthylène 50mg
Thalamine 3*100mg/j

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plq

Possibilité d'espacement des cures J1=J28 si toxicité

Monothérapie: appeler référent HDJ

Polychimiothérapie: toujours appeler le référent de la spécialité

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Contraception: OUI + 1 an ap

Aménorrhée possible

Allaitement: CI

Antidote: bleu de méthylène en cas d'encéphalopathie

Dialyse: oui

IRINOTECAN

Inhibiteur de topoisomérase I

Mode d'action: Pro-drogue activée par la carboxylestérase en SN-38. Le métabolite actif inhibe la topo I → cassures simples brins → blocage réplication ADN

CYP 450 3A4

Élimination



1/2 vie: 14.2h
Élimination biliaire et rénale
Élimination hépatique par UGT1A1

Perfusion



IV
30 à 90 min

Conco RTE



Oui

GCSF



Selon association

Indi-

cations:

1- Tumeurs digestives en monothérapie ou association 5FU

Dose initiale en monothérapie: 350mg/m²

Dose initiale en association 180mg/m²

Dépistage d'un déficit en UGT1A1 non systématique, à rechercher si toxicité importante sous IRINOTECAN.

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité
Bili > 3N

Contre-indication relative:

MICI, association millepertuis

Toxicités

- Hemato: anémie
- Dig: colite, vomissement, perforation → svt tardif (> J5)
- Asthénie, frissons, fièvre
- Hépto-biliaire: cytolyse, hyperbilirubinémie
- Alopecie, mucite
- Pneumopathie infiltrante diffuse
- Syndrome cholinergique aigu



Toxicité particulière : syndrome cholinergique

Inhibition acétylcholinestérase
Hypersalivation, crampes abdominales, sueurs, N/V précoces, myosis
Prévention: sulfate atropine 0,25mg SC
Si symptômes malgré atropine: ↑ dose atropine: (ex: avant, pdt, après perfusion)

Prémédication

Antiémétique: non systématique, faiblement émetisant / sétron pdt la chimio uniquement

Corticoïdes: non systématiques
(Méthylpred 80mg pdt chimio)

Surv. Systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Non



Déficit UGT1A1

Adaptation de dose:
90 à 100mg/m²
Puis ↑ progressive jusqu'à 150 mg/m²

Adaptation de dose

	DOSE
Pleine dose	180
1ère réduction	150
2ème réduction	120

Ok: 100 000 plq
Bili tot <3N

Si bilirubine entre 1.5 et 3N en théorie réduction de dose de 25 à 50%, surtout si monothérapie

Contraception: OUI

Fertilité: à préserver avant TTT

Allaitement : CI

Antidote: non

Dialyse: oui

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

LOMUSTINE (BELUSTINE®)

ALKYLANT/NITROSOURÉES

Mode d'action: Métabolisation hépatique

Liposoluble

Elimination



Demi-vie
16-48h

Per os

Gélule de 40mg
Prise unique
3h après repas

Conco RTE



Pas d'indication

GCSF



non

Indications:

- 1– Gliomes :** 100-130 mg/m² /6 sem; dose max = 200 mg
L1 (OD anaplasique) : PCV
L2 (GBM) : monothérapie ou associé à BEVACIZUMAB

2– Autre : K broncho-pulmonaires épidermoïdes et à petites cellules, Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, Myélome et Mélanome

Contre-indication absolue:

allergie à l'amidon de blé
(≠maladie coeliaque)
Vaccin antiamaril

Contre-indication relative:

(fos)Phénytoïne, cimetidine
Vaccins vivants atténués

Toxicités

- Nausées - vomissements ++, mucite
- Thrombopénie, leucopénie (anémie rare) ++
- Cytolyse hépatique
- IR
- Alopécie, confusion
- LA/SMD secondaires



Fibrose pulmonaire : après au moins 6 cycles

Prémédication

Antémétique: ONDAN/GRANISETRON 1h avant la prise ; à renouveler les 2j suivants

Corticoïdes: non

Surv. Systématique :

- NFS: oui
 - BH: oui
 - Bili: oui
 - Créat: oui
- Toxicité hématologique retardée et prolongée (4-6 sem)



OK : Plaquettes ≥ 100 000, PNN ≥ 1500 ; clairance ≥ 60 ml/min ; bilirubine ≤ 1.5N ; ASAT/ALAT/PAL ≤ 2.5N

Adaptation de dose

Nadir		% de la dose précédente à administrer
Leucocytes	Plaquettes (/mm ³)	
4 000	100 000	100%
3 000 - 3 999	75 000—99 999	100%
2 000 - 2 999	25 000— 74 999	75%
< 2 000	< 25 000	50%

Contraception: OUI + 6 mois après arrêt

Azoospermie, aménorrhée

Adaptation: toujours faire confirmer par le médecin référent ou sénior HDS

Antidote: non

Dialyse: pas de données

LURBINECTEDINE

ALKYLANT

Mode d'action: Inhibe le processus de transcription en se fixant aux séquences d'ADN riche en CG.

Elimination



Demi-vie
7 jours

Administration



3,2mg/m² sur 60min
Toutes les 3 semaines

Conco RTE



Pas d'indication

GCSF



Oui
systématique

Indications:

- Cancers pulmonaires à petites cellules en seconde ligne de traitement.
- En cours de recherche dans le sarcomes des tissus mous

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité LURBINECTE-DINE ou excipients

En attente d'AMM

Contre-indication relative:

insuffisance hépatique modérée à sévère, grossesse, allaitement

Toxicités

- Toxicité hématologique (dont neutropénie)
- Rhabdomyolyse
- Neuropathie périphérique
- Vésicant si extravasation, pas en VVP
- Toxicité hépatique
- Toxicité digestive (nausées, diarrhées)
- Mucite

Prémédication

Antiémétique: SETRON

Corticoïdes: oui DEXAMETHASONE

Surv. Systématique :

- NFS: oui
- BH: oui
- Bili: oui
- Créat: oui
- CPK : oui

Bilan Pré-thérapeutique :

- Bilan biologique complet (+bHCG)
- Préservation fertilité féminine et masculine



Contraception efficace jusqu'à 7 mois après dernière perfusion chez la femme et 4 mois chez l'homme

Adaptation de dose

Dose initiale	3,2 mg/m ²
1 ^{ère} réduction	2,6mg/m ²
2 ^{nde} réduction	2,0mg/m ²
3 ^{ème} réduction	Arrêt du traitement

Pas d'adaptation à la fonction rénale.

Administration déconseillée si ASAT/ALAT > 3N ou Bili >1,5N

Interactions médicamenteuses :

Médicament métabolisé par les CYP3A4, éviter d'administrer avec des médicaments qui interfèrent pour éviter surdosage ou sous dosage.

METHOTREXATE (onco)

ANTIMETABOLITE

Mode d'action: phase S

Antimétabolite antifolate → inhibition synthèse ADN

Inhibition de l'enzyme permettant la conversion de l'acide folique

Élimination



Élimination 3ème
secteur
1/2-vie
2h

Mode d'admin



IV/SC/IM

Conco RTE



Non
Risque nécrose

GCSF



Non syst
conseillé

Indications:

1- Choriocarcinome placentaire: 15 à 30 mg/m²/jour pendant 3 jours la première semaine. Pour la suite du traitement, la durée et la fréquence d'administration sont adaptées suivant la réponse et la tolérance.

2- Autres tumeurs solides: 30 à 50 mg/m²; les intervalles entre les cures varient de 1 semaine à 1 mois.

Protocole ORL: 40mg/m² hebdomadaires

Contre-indication absolue:

Acide folique
Vaccin vivant

Contre-indication relative:

3ème secteur +++
Risque surdosage
Phénytoïne

Toxicités

- Myélosuppression leucopénie à J4-J7
- Insuffisance rénale
- Syndrome de lyse tumoral
- Toxicité cutanée
- Pneumopathie interstitielle
- Neurotoxicité (avec les fortes doses)



Toxicité particulière : phototoxicité

Prémédication

Antiémétique: Non (*Anti-D2 pdt la chimio*)

Corticoïdes: Non (méthylpred 40mg pdt chimio)

Surv. Systéma- tique :

- NFS: oui
- BH: oui
- Bili: oui
- Créat: oui



Surv particulière

Kétoprofène, AINS, pénicillines, ciprofloxacine, antisécrétoire
Eviter IPP et Bactrim

Adaptation de dose

Toxicité grade 2:

Discuter avec sénior 30mg/m²

Toxicité grade 3/4: arrêt

OK : Plaquettes ≥ 100000

Contraception: OUI + 6 mois

Fertilité: altérée

Allaitement contre-indiqué

Utilisation AVK: NON

Antidote: folinate de calcium

Dialyse: non

Adaptation: toujours faire confirmer par le médecin référent ou sénior HDS

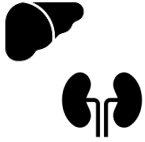
MITOMYCINE C

ANTIBIOTIQUE

Mode d'action: forme des ponts entre les brins ADN

Produit des radicaux libres empêchant la division cellulaire

Elimination



1/2-vie:
1h

Mode d'admin



IV 10-15mg/
m2
Endovésical
40mg/sem

Conco RTE



Oui

GCSF



Non systé-
matique

Indications:

1-K canal anal: T3ou T1T2N1-N3 (avec RTH conco) ou méta (CT exclu-
sive) avec le 5FU

2-K vessie: TVNIM pour les tumeurs à risque de récurrence intermédiaire

3-K du colon, rectum, estomac métastatique: en 3ème ligne et plus
en association

4- K du pancréas métastatique : en 3ème ligne en plus en association

Protocole radio-chimio: 45Gy avec CTH avec 1ère et 5ème sem de RTH
Mitomycine C 12mg/m2 IV bolus 1 seule injection

Contre-indication absolue:

Vaccins vivants atténués
Phénytoïne

Contre-indication relative:

Ciclosporine, tacrolimus
Créat > 2N

Toxicités

- Alopécie
- Hémato: anémie, thrombopénie ++ : nadir 4-6
sem
- Diarrhées, douleurs abdos, N/V
- Insuffisance rénale, SHU, MAT
- Pneumopathie infiltrante diffuse
- Cancers secondaires



Toxicité particulière :
Agent vésicant

Prémédication

Antiémétique: non

Corticoïdes: non

Surveillance systématique :

- NFS: Oui
- BH: Non
- Bili: Non
- Créat: Non

Adaptation de dose

Pas d'adaptation

OK : Plaquettes ≥ 100000

Contraception: OUI
Fertilité: tératogène
Allaitement contre-indiqué

Antidote: non

Dialyse: non

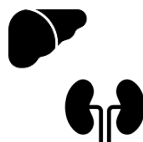
Adaptation: toujours faire confirmer par le médecin référent ou sénior HDS

MITOXANTRONE

APPARENTÉ AUX ANTHRACYCLINES

Mode d'action: double action d'intercalant de l'ADN et d'anti-topoisomérase II
Métabolite inactif

Elimination



1/2-vie
7j

Mode d'admin



IV-dilué
15-30 min

Conco RTE



Non étudié
5 1/2 vie...

GCSF



Non systématique

Indications:

- 1- **K du sein métastatique** en Xième ligne: 14mg/m² J1=J21
- 2- **CPRCM** en Xième ligne, après taxanes: 12 mg/m² J1=J21
- 3- **Lymphome NH, LAM:** sur 3 à 5 jours consécutifs associé à un autre produit d'induction

Contre-indication absolue:

Vaccin vivant
hypersensibilité

Adaptation dose à l'initiation: IR/IH: ↓ 25%

La sécurité n'a pas été établie dans ces sous populations

Contre-indication relative:

Ins. Rénale > grade 3

Toxicités

- Insuffisance cardiaque congestive. Dose cumulée max 140mg/m². FEVG > 50% obligatoire
- Myélosuppression (Hb > PNN > plq)
- Nausées/vomissement grade II
- Asthénie
- Alopécie grade 4
- LAM secondaire (2%)



Toxicité particulière :

- Vésicant
- Coloration bleutée des urines/larmes

Prémédication

Antiémétique: setron/aprépitant

Corticoïdes: non

Surveillance:

- NFS: oui
- BH: oui
- Bili: oui
- Créat: oui



Surv particulière

FEVG tous les 3 mois
Nadir NFS: J10

Adaptation de dose

Toxicité grade 2: -2mg/m²

Toxicité grade 3/4: arrêt et reprise à -4mg/m²

OK : Plaquettes ≥ 100000

	DOSE	
Pleine dose	14	12
1ère réduction	12	10
2ème réduction	10	8

Contraception: OUI + 6 mois

Fertilité: tératogène jusqu'à 6 mois après

Allaitement contre-indiqué

Antidote: non

Dialyse: faible impact probable

Adaptation: toujours faire confirmer par le médecin référent ou sénior HDS

NAB-PACLITAXEL/ABRAXANE

Taxane/Poison du fuseau

Mode d'action: Stabilisation des microtubules

Différent du TAXOL → nano-particules liées à l'albumine, d'origine humaine
= pas de solvants comme le TAXOL et TAXOTERE à risque allergique

CYP P450

Elimination



1/2-vie
13-27h

Mode admin



IV
30 min

Conco RTE



5 demi-vie

GCSF



Non systématique

Indications:

1- K du pancréas métastatique : en 1^{ère} ligne en association avec la GEMCITABINE
125mg/m² J1 J8 J15 avec J1 = J28 (GMZ 1000mg/m²)

Adaptation posologique à l'initiation

- Pas d'adaptation si clairance > 30mL/min
- **Si Bilirubine > 1,5 et < 3-5N ou ASAT entre 3 et 10N** discuter report traitement ou dose diminuée d'au moins 20%

Contre-indication :

Neurotoxicité préexistante grade 2 ou +
Bilirubine > 5N

Toxicités

- Hématotoxicité
- Alopécie
- Neuropathies périphériques
- Eruptions cutanées/oedème périphérique/rashs cutanés
- Toxicité unguéale

Prémédication

Antiémétique: Anti-D2: METOCLOPRAMIDE 3 J

Corticoïdes: non

Surveillance systématique :

- NFS: oui
- BH: oui
- Bili: oui
- Créat: non



Risque allergique : + faible que TAXOL

Risque allergie croisée

Adaptation de dose

Ok 100000 Plaquettes

Toxicité grade 2: réduction de dose
Toxicité grade 3/4: arrêt du traitement

Contraception: OUI + 1 mois après arrêt

Homme: contraception 6 mois

Allaitement déconseillé

Dose pleine	125mg/m ²
1ère réd	100mg/m ²
2ème réd	75mg/m ² ou 80mg/m ² J1 J15

Utilisation AVK: possible

Pas d'antidote
Dialyse: non

Adaptation: toujours faire confirmer par le médecin référent ou sénior HDS

OXALIPLATINE

SEL DE PLATINE/ALKYLANT

Mode d'action:

Formation de ponts intra-brins entre 2 guanines adjacentes →
inhibition réplication ADN

Elimination



1/2-vie
40 j

Mode d'admin



IV
2 à 6 h

Conco RTE



Possible
Oxali 85mg/m²
Pas de tox sup

GCSF



Non syst

Indications:

1– K colorectal adjuvant et métastatique

En association avec le 5FU: 85mg/m², J1, J15 si adjuvant 12 cycles

En association au xeloda 130mg/m² J1=J21*

2– K gastrique (péri op ou méta)

3– Autres cancers digestifs

4– CholangioK GEMOX: Oxali 100mg/m² J1=J15

Contre-indication absolue:

IRC < 30mL/min

Neuropathie sensitive pré-existante

* dose de 130mg/m² déclenche
svt des tox durant la chimio →
↓ dose cure suivante

Toxicités :

Neuropathie périph aigüe : réversible

- Crampes, laryngospasme (dyspnée), hypoes-thésie, paresthésies majorés par le froid dont la durée ↑ à chaque cures

Neuropathie périph chronique parfois irréver-sible

- Paresthésies, déficit sensitif puis moteur
- Relargage: aggravation possible plusieurs mois après arrêt

Syndrome de leucoencéphalopathie post (rare)

Dig: modérément émétisant, dysgueusie, diarrhées

Hémato : modérée (thrombopénies, neutropénies)

Hépato (si prolongée) : sd d'obstruction sinusoidal

MAT

Adaptation de dose

Neuropathie > 7j + gêne ou sur 15 j sans gêne :

→Si adjuvant: 75 et si méta.: discuter 65 d'emblée

Toxicité grade 3/4: arrêt du traitement

OK : Plaquettes ≥ 50000

	DOSE		
Pleine dose	85mg/m ²	130 mg/m ²	100mg/m ²
1ère réduction	75mg/m ²	115 ou 110mg/m ²	85mg/m ²
2ème réduction	65mg/m ²	100mg/m ²	75mg/m ²

Prémédication

Antiémétique: anti-D2 3 jours

Corticoïdes: solupred 20mg (1,1,0) 3 jours

Surv. systématique:

- NFS: oui
- BH: oui
- Bili: oui
- Créat: oui

Surv particulière

Neuropathie périphérique

+++



Contraception: OUI + 4 mois pour les F et + 6 mois pour les H

Fertilité: génotoxiques

Allaitement contre-indiqué

Discuter réduction de dose chez l'insuffisant rénale légère à modérée

Allongement du temps de perfusion jusqu'à 3 h si toxicité neuro possible (non prou-

Antidote: aucun

Dialyse: non

PACLITAXEL/TAXOL

Taxane

Mode d'action:

Fixation aux microtubules → assemblage des microtubules → pas de dépolymérisation → apoptose/inhibition mitose

CYP450/ 2C8 et 3A4

Elimination



1/2 vie:
15-50h

Mode d'admin



IV: 1h si <90mg/m²
3h sinon

Conco RTE



Non
5 demi-vie

GCSF



Non
syst.

Indications:

1- K sein:

Adj: Après 3/4 EC: 12 TAXOL 80mg/m² hebdo

Méta HER2: TAXOL hebdo 80mg/m² + double blocage

Méta HER2 neg + crise viscéral: Taxol hebdo

2- K ovaire :

Carbo+ TAXOL 175mg/m² J1=J21

Carbo (J1=J21)+ TAXOL 80mg/m² (J1,J8,J15)

Carbo AUC 2 + TAXOL 60mg/m²: J1,J8,J15 J1=J28 (pt fragile)

3- K pulmonaire

Cisplatine ou Carbo + TAXOL : idem ovaire

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité etoposide/cyclosporine
Inf hépatique sévère

Contre-indication relative:

Phénytoïne et phénobarbital: ↓ efficacité
Ketoconazole/ritonavir: ↑ toxicité

Toxicités

- Allergie++ entre 2 et 5 min : 20-40% pts
- Neurotoxicité:
 - Sd aigu douloureux réversible
 - Neuropathie sens. dose-dep >100-300mg/m²
- Myélosuppression Nadir: J8/J10
- Bradycardie, BAV
- Cytolyse, Diarrhée
- Nausées, vomissement, mucite: modérés
- Toxicité **unguéale**



Neurotoxicité: douleur: reco ASCO

1ère intention: Duloxetine

2ème intention: gabapentine/amitriptyline

Injection à faire tjs avant le CDDP

Prémédication

Antémétique: anti-D2

Protocole anti-allergique: 30-60 min si IV

- anti-histaminique H1 ex polaramine 1 amp
- Corticoïdes: ex dexaméthasone 20mg
- 1ère perfusion par palier progressif

Surv. systématique:

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Non
- Créat: Non



Surveillance cardio:

Bêta-bloquant
Inhibiteur calcique
Pt porteur d'un BAV
24h de délai entre injection
de doxorubicine et taxol

Adaptation de dose

Toxicité grade 2: réduction

Ex neuropathie: difficulté à réaliser des gestes fins, lâchage d'objet, difficulté à la marche, trouble équilibre, douleur ++

Ok:100000 plaquettes

Contraception: OUI
Allaitement : Non

Pleine dose	175	90	80
1ère réduction	150	80	70
2ème réduction	135	70	60

Pas de données pour adaptation posologie si insuf hépatique légère à modérée

Antidote: non
Dialyse: non

PEMETREXED/ALIMTA

Antimétabolite (anti-folique)

Mode d'action:

En inhibant trois enzymes folates-dépendantes (DHFR, TS et GFRT) impliquées dans la synthèse des nucléotides (thymines et purines), il bloque la synthèse de la thymidine et des bases puriques et donc de l'ADN et de l'ARN.

Elimination



1/2 vie
3,5h

Mode admin



IV,
10 min

Conco RTE



5 demi-
vie

GCSF



Non syst.

Indications:

- 1- **K du poumon** non épidermoïde en association au CDDP en première ligne puis en maintenance
- 2- **K du poumon** non épidermoïde en deuxième ligne en monothérapie
- 3- **Mésothéliome malin** en association au CDDP

Pleine dose: 500mg/m² (seul ou en association)

Contre-indication absolue:
Cl<45 ml/min

Contre-indication relative:
Cytolyse>5N

Toxicités

- Toxicité médullaire (surtout si déficit en vitamines ou IR)
- Toxicité digestive (diarrhées, douleurs abdo), mucite
- Œdème palpébral
- Insuffisance rénale, cytolysé hépatique
- Rash cutané (surtout si absence de prémed par CTC) fréquent
- Larmolement sur sécheresse oculaire

Ok: 100 000 plaquettes

Adaptation de dose :

Pas de modification de dose chez patient IRC tant que DFG > 45

Toxicité	Réduction
Mucite grade 3-4	-50%
Toxicité grade 3-4 hors mucite	-25%
PNN <500 (nadir) ou Plq < 50 000	-25%

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Prémédication

Anti-émétiques: Non

Corticoïdes: eq 4mg Dexaméthasone po x2/j la veille, J1 et J2

Vitamines: SYSTEMATIQUE

B12: 1000mcg IM une semaine avant puis tous les 3 cycles

B9: Speciafoldine 0,4mg po/j à débiter à J-7 puis jusqu'à J21 après la dernière cure

Surv. systématique

- NFS: Oui
- Bili: Oui
- BH: Oui
- Créat: Oui



Aux néphrotox:

AINS, diurétiques de l'anse, aminosides, cyclosporines

Contraception: OUI
Allaitement : NON

Antidote: leucovorine
Dialyse: non (a priori)

RALITREXED/TOMUDEX

Antimétabolite

analogue acide folique

Mode d'action:

Inhibition de la thymidilate-synthase (TS) —>

inhibition de la thymidine triphosphate —> inhibition de la synthèse ADN

Elimination



triphasique
1/2 vie
198h

Mode admin



IV,
15min

Conco RTE



5 demi-
vie

GCSF



Non

Indications:

Uniquement si CI aux fluoropyrimidines en situation métastatique

1- K colorectal métastatique:

- monothérapie dose initiale 3mg/m²
- Oxaliplatine-ralitrexed (TOMOX) dose initiale 3mg/m²

Contre-indication relative:

Vaccins vivants atténués
Ttt par acide folique
(risque baisse efficacité)
Inf rénale

Toxicités

- Hémato (neutropénie/thrombopénie)
- Gastro-intestinale
- Hépatique (cytolyse)
- Hypomagnésémie
- Eruption cutanée/rash
- Générales (fièvres, arthralgies, crampes, fatigue +++)

Prémédication

Anti-émétiques: Anti-D2+/- sétrons

Corticoïdes: non

Surveillance systématique

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Non
- Créat: Oui

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plaquettes

Toxicité grade 1-2: réduction de dose selon pallier
(cf tableau)

	Clairance	Dose
Pleine dose	> 65ml/min	3mg/m ²
1ère réduction	55 à 65 ml/min	2.25 mg/m ²
2ème réduction	25 à 54 ml/min	1.5 mg/m ²
STOP	< 25 ml/min	STOP

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Contraception: OUI (++) chez H)
Allaitement : CI
Fertilité: proposer conservation

Antidote: acide folique
Dialyse: oui

TEMOZOLOMIDE/TEMODAL

Alkylant

Mode d'action: TMZ → MTIC= principe actif

Ajout d'un groupe alkyle sur N7 et O6 de la guanine → mort cellulaire

Concentration intra-tissulaire cérébrale 35-40% de la dose

Elimination



1/2 vie:
1,8h

Mode administration



PO

Conco RTE



Oui

Pic de concentration:
entre 0,5 et 1,5 h

GCSF



Non
syst.

Indications:

- 1- Glioblastome en conco à la radiothérapie
75mg/m2/jour durant toute la radiothérapie
- 2- Glioblastome en entretien ou après rechute
150 à 200mg/m2/jour 5 jour par mois J1=J28

Peu de données mais pas de modification de dose chez l'inf rénale ou hépatique

Toxicités

- Nausées : si > 750mg/m2 par cycle: possible grade III/IV
- Eruption cutanée
- Hématotoxicité: nadir J21-J28
 - Lymphopénie ++
 - Thrombopénie et anémie
 - Rarement neutropénie



Lymphopénie quasiment constante
Utiliser du bactrim forte 3 fois par semaine
OU bactrim tous les jours
↑ risque pneumopathie à pneumocystis carinii

Prémédication

Antémétique: Setron durant 4 1ers jours puis
poursuite ou dompéridone 30 min avant la prise
Sétron pendant 5 jours lors de l'entretien

Repas	Sétron	TMZ	RTE	Repas
8h	9h30	10h	11h	12h

Surveillance systématique

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Non
- Créat: Non

Ok: 100 000 plaquettes

Contraception: OUI

Allaitement : Non

Fertilité M: contraction → 6 mois ap

Antidote: non

Dialyse: non

Adaptation de dose

Nausées: ne doit pas faire stopper le traitement

Tox gr 2: arrêt temp et si entretien ↓ de 50mg/m2

Tox gr 3/4: arrêt du traitement

En conco	Arrêt temporaire	Arrêt définitif
PNN	0,5et 1,5G/L	< 0,5G/L
PLAQ	Entre 10 et 100G/L	< 10G/L

En adj	Arrêt temporaire	Arrêt définitif
PNN	<1G/L	100mg/m2
PLAQ	<50G/L	100mg/m2

TOPOTECAN/HYCAMTIN

Inhibiteur topoisomérase I

Mode d'action:

Inhibition de la thymidilate-synthase (TS) → inhibition de la thymidine triphosphate → inhibition de la synthèse ADN

Elimination



1/2 vie
3h

Mode admin



IV,
30 min
Conservation
+2°-8°

Conco RTE



Non étudié
5 1/2 vie

GCSF



Oui si tox

Indications:

1- K ovaire: méta:

1,5mg/m²/jour pdt 5 jours J1=J21

3mg/m² J1,J8,J15 J1=J28

2- K du col de l'utérus:

Situation métastatique en association aux sels de platine

3- K du poumon à petites cellules: à la rechute si réintroduction de la 1ère ligne non appropriée: 1,5mg/m²/J pdt 5 J J1=J21

Contre-indication absolue:

Myélosuppression +++

IR < 20mL/min

PO: prise unique gélules avalées entières 23 mg/m²/J pendant 5 J J1 =J21

Adaptation de dose initiale : DFG entre 20-40mL/min: 0,75mg/m²/J

Toxicités

- Hémato: neutropénie, thrombopénie, anémie dose-dépendant, nadir J14
- Nausées et vomissements
- Diarrhées, plus sévère si voie orale. Constipation possible
- Mucite
- Alopécie très fréquente
- Plus rarement : réaction anaphylactique, hyperbili, pneumopathie interstitielle, toux et dyspnée.

Prémédication

Anti-émétiques: anti-D2

Corticoïdes: non

Surveillance systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plaquettes

Adaptation de dose initiale : DFG entre 20-40mL/

	IV	PO	IV
pleine dose	1,5mg/m ²	2,3mg/m ²	0,75mg/m ²
1ère réd	1,25mg/m ²	1,9mg/m ²	
2ème réd	1mg/m ²	1,5mg/m ²	

Contraception: OUI + 6 mois ap

Allaitement : CI

Fertilité: génotoxique

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Antidote: non

Dialyse: possible

TRABECTIDINE / YONDELIS

ALKYLANT/ tétrahydro-isoquinolines

Mode d'action: Fixation à la petite courbure de l'ADN
et modification/cassure des brins

CYP3A4.

Elimination



Foie 99%.
1/2 elim : 180h

Perfusion



IV - dilué
3h ou 24h
En dernier

Conco RTE



Non étudié.

GCSF



Non systématique

Indications:

1- Sarcome des tissus mous évolué, après échec de traitements à base d'anthracyclines et d'ifosfamide (liposarcome et léiomyosarcome) : 1.5mg/m² sur 24h.

2- K ovaire récidivant platine sensible : association avec CAELYX (DLP) : 1.1mg/m² sur 3h (se discute si situation particulière)

Adaptation de dose à l'initiation: rénale = non. Hépatique = oui

Contre-indication absolue:

Vaccins vivants
Infection grave
Conso d'alcool

Contre-indication relative:

Insuffisance hépatique sévère
DFG < 30 ml/min

- **Toxicités**
- Myélosuppression (PNN = Plq > Hb)
- Toxicité hépatique
- Fatigue, diarrhée
- Pas d'alopecie (3%)
- Syndrome de fuite capillaire (hypoalbumin)



Toxicité particulière :

- Vésicant
- Rhabdomyolyse (CI si CPK > 2.5N)

Pas de toxicité cumulative.

Adaptation de dose : si durant le cycle :

- Neutropénie < 500/mm³
- Thrombopénie < 25.000/mm³
- Bili > 1.5N,
- ASAT/ALAT > 2.5N si monothérapie, > 5N en cas de traitement par bithérapie
- Toute autre réaction indésirable cotée 3 ou 4

OBLIGATOIRE AVANT PRESCRIPTION :

- PNN ≥ 1 500/mm³ - Pq ≥ 100 000/mm³ - Hb > 9g/dL
- Bili N, PAL, ASAT, ALAT < 2.5N,
- Créat ≥ 30 mL/min (mono), > 60mL/min (combiné)

Prémédication

Antiémétique: PLITICAN

Corticoïdes: 20 mg d'éq DXM 1h avant perfusion.

Preméd par celestène la veille puis pendant 48h

Surv. Systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Oui

Surv particulière



CPK, Alb

Ok: 100 000 plq

Contraception : oui
Fertilité : tératogène

	Sarcome des tissus mous	Ovaires	
	Yondelis	Yondelis	DLP
pleine dose	1,5mg/m ²	1,1mg/m ²	30mg/m ²
1ère réd	1,2mg/m ²	0,9mg/m ²	25mg/m ²
2ème réd	1mg/m ²	0,75mg/m ²	20mg/m ²

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

Antidote: inconnu
Dialyse : possible

VINBLASTINE/vinvelbe

Poison du fuseau

Mode d'action: Inhibe la polymérisation de la tubuline en microtubule. Bloque la division cellulaire.

CYP P450.

Elimination



Hépatobiliaire
1/2 elim : 1.6 heures

Perfusion



IV - perfusion rapide
5 à 10 minutes

Conco RTE



Non étudié.

GCSF



Non systématique

Indications en Oncologie solide :

1– Tumeurs de vessie protocole MVAC (Mtx-Vinblastine-Adriamycine-Cisplatine): Vinblastine 3 mg/m² à J1—J15-J22, ou MVAC dose dense Vinblastine 3 mg/m² tous les 15 jours

2– Cancer du testicule protocole VeIP (Vinblastine, Ifosfamide, Cisplatine): 0.11 mg/kg J1, J2.

Contre-indication relative:
Insuffisance hépatique sévère

Si bilirubine > 50 umol/L : Diminution dose 50%

• Toxicités

- Myélosuppression (PNN = Plq > Hb)
- Toxicité digestive (dont constipation)
- Mucite
- Céphalées, risque de crises convulsives
- Neuropathie périphérique
- Bronchospasme

Faiblement émétisant et faiblement neutropéniant MAIS prescrit dans des protocoles en association, fortement émétisantes et neutropéniantes.

Surv. Systématique :

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui

Réduction de dose :

Surveillance de la fonction hépatique.

Réduction par paliers de 25% sauf en cas de toxicité hépatique sévère (diminution de l'élimination)

Ok: 100 000 plaquettes

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

VINCRIStINE

VINCA-ALCALOIDE issue de la
pervenche de Madagascar

Mode d'action:

Inhibiteur de la polymérisation de la tubuline en microtubules ->
bloque la division cellulaire.

CYP

Elimination



Hépatique à
80%

Perfusion



Bolus sur 10
à 30 mi-
nutes (onco)

Conco RTE



Risque de
majo tox
neuro.

GCSF



Non systé-
matique

Indications:

Hématologique : LAL, lymphome, myélome

Oncologique : Sarcome, cancer poumon petites cellules, gliome
de bas grade (protocole PCV), cancer du sein (métastatique)

Adaptation de dose à l'initiation:

Posologie départ 1.4 mg/m² sans dépasser 2 mg de dose totale
par injection. Si bilirubine > 50 umol/L -> Dose réduite initiale
réduite 50%.

Contre-indication abso- lue:

Insuffisance hépatique sévère
Allergies
Vaccin vivant

Contre-indication relative:

Toxicités

- Hémato (thrombopénie)
- Digestive : Constipation ++, N/V
- Mucite
- Encéphalopathie
- Neuropathie périphérique (dose dépen-
dante, sensitivo-motrice)
- Myalgies
- Polyurie, rétention aigue d'urine
- SIADH



Toxicité particulière : **Risque occlusif**

Surveillance Systématique :

- NFS: Oui
- BH: non
- Bili: non
- Créat: Oui

Adaptation de doses :

Ok: 80 000 plaquettes

En cas de toxicité limitante (digestive et
neurologique principalement) diminution
de 50% de la dose.

Contraception : oui
Fertilité : risque stérilité

Antidote: inconnu
Dialyse : peu efficace

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

VINFLUNINE

VINCA-ALCALOÏDE / POISON DU FUSEAU

Mode d'action:

La vinflunine inhibe la polymérisation en microtubules. Cette action arrête les cellules en mitose et induit la mort cellulaire

CYP 3A4

Elimination



2/3 selles
1/3 urines

Mode admin



IV
20 min

Conco RTE



Pas de donnée

GCSF



Pas
systématique

Indications:

1- K de de vessie : 320 mg/m² toutes les 3 semaines

- Si ATCD radiothérapie pelvienne : 280 mg/m²
- Ins. Hépatique légère : 250 mg/m² - I
- Ins. Hépatique modérée 200 mg/m²
- Clairance 40-60 mL/min : 280 mg/m²
- Clairance 20-40 mL/min : 250 mg/m²

Contre-indication absolue:

Hypersensibilité

Contre-indication relative:

Infection / Allaitement

• Toxicités

- Alopecie
- Hématotoxicité
- AEG
- Diarrhées / Constipation
- Nausées / vomissements
- Douleurs abdo
- Myalgie
- Neuropathies périphériques

Prémédication

Anti-émétiques: anti-D2

Corticoïdes: non

Surveillance systématique :

- NFS: Oui
- BH: Non
- Bili: Non
- Créat: Non

Attention l'utilisation de la VINFLUNINE n'est plus remboursée depuis 2016 et n'est plus censée être utilisée +++

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plaquettes

	DOSE
Pleine dose	320
1ère réduction	280
2ème réduction	150

Contraception: Oui + 3 mois ap ttt

Altère Fertilité H+F

Allaitement : Contre indiqué car pas de donnée

Antidote : Non

Adaptation: toujours faire confirmer par un sénior HDJ

VINOURELBINE/NAVELBINE

Inhibiteur topoisomérase I

Mode d'action:

Poison du fuseau, inhibition de la polymérisation de la tubuline entraînant un blocage de la division mitotique en phase G2 et une mort cellulaire en interphase ou à la mitose suivante

CYP 3A4

Elimination



1/2 vie
40h



Mode admin

IV10-30min
Sur KT +++
Rinçage +++
Conservation +2°-8°

Conco RTE



possible

GCSF



Oui si association platine

Indications:

1- K du poumon non à petites cellules:

- Adjuvant 30mg/m² J1-J8 avec CDDP au J1, J1=J21, 4 cycles
- Si PO 60mg au J1 et J8, peut être augmenté à 80mg au 2ème cycle
- Concomittant à la RTH pour les stades III: 15mg/m² J1,J8 avec CDDP J1 J1=J21 2 à 4 cycles

2- K du sein méta

PO 60mg J1,J8,j15 en association avec CAPECITABINE de J1 à J14

PO: prise unique à la fin d'un repas léger, pas mâcher no ouvrir
Max 160mg/semaine

Contre-indication absolue:

I hépatique Sev
I Respi avec O2
Infection S < 2 sem
SI PO: malabsorption/chir es-tomac et grêle
Vaccin anti-malarique

Contre-indication relative:

Vaccin vivant atténué
phénytoïne

Toxicités

- Hémato: leucopénie, anémie, thrombopénie
Dose-dépendant, nadir J7-J10.
Bref et non cumulatif.
- Nausées, vomissements
- Constipation, iléus paralytique +++
- Neuro: paresthésies, diminution ROTs.
Cumulatif, réversible.
- Rare: trouble du rythme cardiaque, ischémie, douleur: plus fréquent en association avec anthracyclines ou si coronarien, dyspnée, bronchospasme, hyponatrémie, SIADH, augmentation créatinémie, myalgies

Prémédication

Anti-émétiques: anti-D2

Corticoïdes: non

Surv. Systéma-tique:

- NFS: Oui
- BH: Oui
- Bili: Oui
- Créat: Non



Extravasation: risque
+++ nécrose cutanée
3-4 semaines après

Si extravasation: antidote
hyaluronidase 250UI/mL
1mL autour de la lésion
Pansement chaud



Eviter l'utilisation des macrolides/ketoconazole

Adaptation de dose

Ok: 100 000 plq

Insuffisance hépatique modérée (bili < 2N et ASAT/ALAT < 5N
discuter de débuter à 25 mg/m².

Inf hep sévère: discuter débuter à 20 mg/m²

	IV	PO
pleine dose	30mg/m ²	80mg/m ²
1ère réd	25mg/m ²	60mg/m ² OU SI -60 ne pas augmenter
2ème réd	20mg/m ²	

Contraception: OUI + 3 mois ap
Allaitement: CI

Antidote: non
Dialyse: non

AFLIBERCEPT (ZALTRAP)

Anti VEGF



Mode d'action : Bloque l'activation des récepteurs du VEGF et ainsi inhibe la néoangiogénèse et la croissance tumorale.

Demie vie : 6 jours

Elimination :

- Par liaison au VEGF endogène pour former un complexe stable inactif
- Par catabolisme protéique

Indication thérapeutique :

- En association au FOLFIRI dans le cancer colorectal métastatique résistant ou ayant progressé après traitement à base d'OXALIPLATINE

Posologie :

4mg/kg de poids corporel

Toxicités :

- Hémorragie (épistaxis, ...)
- Perforation gastro-intestinale et fistule
- HTA
- Insuffisance cardiaque
- Thromboses artérielles et veineuses
- Protéinurie
- Pancytopenie
- Ostéonécrose de mâchoire
- Dysphonie

Adaptation de dose :

- Arrêt de l'utilisation d'AFLIBERCEPT si toxicité
- 2mg/kg si récurrence de protéinurie >2g/j
- Suspension temporaire pendant au moins 4 semaines avant toute intervention chirurgicale prévue
- En cas de cytopénie, administration retardée jusqu'à numération des neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9 / l$ ou une numération plaquettaire $\geq 75 \times 10^9 / l$.

Mode d'administration :

- perfusion IV d'1 heure puis chimio FOLFIRI (important de respecter cet ordre pour surveillance du risque hémorragique)
- Toutes les 2 semaines

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité, cicatrisation incomplète

Contre-indications relatives :

HTA, pathologie cardiaque ou protéinurie préexistante, cytopénie, événement thromboembolique veineux ou artériel en cours ou récent, insuffisance rénale grave

Bilan pré-thérapeutique :

- NFS, CRP
- Bilan rénal : créatininémie, ionogramme sanguin, protéinurie, rapport prot/ créatininurie sur échantillon ou 24h
- Bilan hépatique complet
- Bilan cardiaque (consultation, ECG et ETT) + TA contrôlée
- Bilan dentaire et soins dentaires préventifs

Surveillance type :

- Examen clinique régulier, poids, constantes (TA +++), recherche de saignement ou thrombose
- NFS, créat, protéinurie, BH
- ETT tous les 3 mois la première année (surtout chez les patients à haut risque CV)

Interactions médicamenteuses majeures :

- Absence d'interaction médicamenteuse
- Prudence en cas d'association avec les biphosphonates du fait du risque d'ostéonécrose de mâchoire

AMIVANTAMAB

(Rybrevant)

Anticorps bispécifique



Mode d'action : Anticorps bispécifique de type IgG1 dirigé contre les récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGF) et du facteur de transition mésenchymato-épithéliale (MET)

Demi-vie : 15,7 jours

Élimination : catabolisme protéique

Indication thérapeutique :

- pour le cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC)
- * L1 CBNPC avancé, *EGFR muté exon 20*, en association au CARBOPLATINE-TAXOL
- * L2 CBNPC avancé, *EGFR muté exon 21 ou Ex19del*, après échec des sels de platine, en monothérapie.

Posologie :

Poids du patient (à l'initiation)	Dose recommandée	Nombre de flacons
Moins de 80 kg	1 050 mg	3
Supérieur ou égal à 80 kg	1 400 mg	4

* Ajustements posologiques non requis pour les changements de poids ultérieurs.

- Jusqu'à progression de la maladie ou apparition toxicité inacceptable
- Si oubli d'une prise, la dose doit être administrée dès que possible et respecter l'intervalle en conséquence à la posologie :
 - * prévue, si oubli ≤ 7 jours
 - * réduite, si oubli > 7 jours

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Réaction cutanée (76%) : rash acnéique, prurit, xérose, / !\ à la nécrolyse épidermique toxique !
- Réaction liée à la perfusion (1^{ère} et 2^e dose+++)
- Onychopathie (47%)
- Hypoalbuminémie+++, hypocalcémie
- OMI et autres œdèmes (26 %)
- Asthénie (26 %), vertiges, myalgies
- Dig : Stomatite, nausées et constipation (23 %), ↑ ASAT, ALAT, PAL
- Ophtalmo : vision trouble (BAV) à kératite (0,5%), ↑ taille des cils
- PID (1%)

Surveillance type :

- Surveillance clinique (cutanée, dyspnée, toux, fièvre)
- Photoprotection
- NFS, iono, creat, ASAT, ALAT, bili, albu, bHCG

Interactions médicamenteuses :

Déconseillée avec autres anticorps monoclonaux (-mab)

Mode d'administration :

- IV, 1050 ou 1400mg toutes les semaines x4sem
- Puis dès 5^e dose, ttes les 2 sem si solo / 3sem si carbo-taxol

Semaine	Dose de 1 050 mg (par poche de 250 mL)	Débit de perfusion initial	Débit de perfusion ultérieur ¹
Semaine 1 (perfusion en dose fractionnée)			
Semaine 1 Jour 1	350 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 1 Jour 2	700 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 2	1 050 mg		85 mL/h
Semaines suivantes ²	1 050 mg		125 mL/h
Semaine	Dose de 1 400 mg (par poche de 250 mL)	Débit de perfusion initial	Débit de perfusion ultérieur ¹
Semaine 1 (perfusion en dose fractionnée)			
Semaine 1 Jour 1	350 mg	50 mL/h	75 mL/h
Semaine 1 Jour 2	1 050 mg	35 mL/h	50 mL/h
Semaine 2	1 400 mg		65 mL/h
Semaine 3	1 400 mg		85 mL/h
Semaines suivantes ²	1 400 mg		125 mL/h

- Prémédication : Diphénhydramine, Paracétamol, CTC +/- anti-émétique

Contre-indication absolue : Grossesse, Hypersensibilité à l'AMIVANTAMAB ou excipient

Contre-indication relative : IRC sévère (cl ≤ 30 non étudié), insuffisance hépatique modéré ou sévère (non connu), âge <16 ou >87ans, vaccins vivants ou atténués, allaitement, précaution sur la conduite de véhicule

Bilan pré-thérapeutique :

- Mutation activatrice EGFR
- Contraception efficace jusqu'à 3mois après
- NFS, iono, creat, ASAT, ALAT, bili, albu, bHCG

Adaptation de dose :

- Si EI de grade 3, suspendre ttt jusqu'à retour de l'EI à un grade ≤ 1 ou retour à l'état initial, si grade 4, stop définitif.

Poids (à l'initiation)	Dose initiale	1 ^{ère} modification de dose	2 ^{ème} modification de dose	3 ^{ème} modification de dose
Moins de 80 kg	1 050 mg	700 mg	350 mg	Arrêter Rybrevant
Supérieur ou égal à 80 kg	1 400 mg	1 050 mg	700 mg	

- Réaction liée à la perfusion
 - * **grade 1-3** : si plus de symptômes, reprendre la perfusion à 50 % du débit précédent puis si pas de récurrence, débit normal + prémédication obligatoire avant dose suivante.
 - * **grade 3récidiv-4** (!\) : arrêter définitivement.
- Réaction cutanée/onychopathie : si pas d'amélioration d'un grade 2, 2 semaines après, diminuer dose selon tableau.
- Pneumopathie interstitielle diffuse (PID) : stop définitif

BEVACIZUMAB

(AVASTIN)

Anti VEGF



Mode d'action : inhibe la formation de nouveaux vaisseaux en empêchant la liaison de VEGF aux récepteurs endothéliaux.

Demie vie : 20 jours

Elimination : pas uniquement rénale et hépatique

Indication thérapeutique :

- 1) K dig M+ : en asso avec 5FU/Ac folinique avec ou sans irinotécan
- 2) K sein M+ : en asso avec paclitaxel ou docetaxel
- 3) ADK pulmo non opérable ou M+ : en asso avec sels de platine x6 cycles puis monothérapie
- 4) K gynéco : en asso au sels de platine/paclitaxel en L2
- 5) K neuro : L1 Glioblastome avec RTE-TEMODAL, L2 Gliomes en rechute

Posologie : plusieurs options

- 5 mg/kg / 2 semaines : dig,
7,5 mg/kg / 3 semaines : dig, pulmo, neuro
10 mg/kg / 2 semaines : dig, sein, rein, neuro
15 mg/kg / 3 semaines : dig, sein, pulmo, neuro

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- HTA
- Protéinurie
- Retard de cicatrisation
- Hémorragie : épistaxis, gingivorragie, ... à plus importante
- Thromboses artérielles ou veineuses

Adaptation de dose :

- Pas d'adaptation de dose, si effets secondaires : arrêt du traitement de façon définitive ou transitoire.
- En neuro-onco : si HTA difficilement contrôlable ou protéinurie importante, peut se discuter une diminution au pallier inférieur (15->10->7.5 mg/kg)
- Arrêt transitoire de l'Avastin en amont d'une chirurgie planifiée et jusqu'à 28 jours après voire jusqu'à cicatrisation complète selon l'opération.

Mode d'administration :

- IV, solution à diluer dans NaCl pour perfusion
- Sur 90min la 1^{ère} injection puis si pas d'incident 2^e injection sur 60min puis sur 30min par la suite
- Si extravasation : non irritant, non vésicant

Contre-indication absolue : Hypersensibilité à d'autres Ac recombinant, grossesse, fistule, perforation digestive

Contre-indication relative : HTA, thrombose non anticoagulée, coronaropathie non équilibrée, protéinurie préexistante, insuffisance rénale grave, cytopénie

Bilan pré-thérapeutique :

- Protéinurie des 24h (si >3g/24h avis néphro avant de débuter BEVACIZUMAB)
- Bilan dentaire
- bHCG
- TA

Surveillance type :

- Bio : NFS, iono, créat, LDH
- TA et BU avant chaque injection, si BU ≥ ++ faire réaliser protéinurie des 24h ou protéinurie/créatinurie sur échantillon

Pas d'interactions médicamenteuses majeures prouvées mais risque augmenté d'anémie hémolytique microangiopathique (AHMA) en association avec le Sunitinib.

CETUXIMAB (ERBITUX)

Anticorps monoclonal anti EGFR



Mode d'action : Bloque la dimérisation du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et ainsi inhibe la prolifération tumorale + induit l'apoptose.

Demie vie : Entre 70 et 100h (2 à 4j)

Elimination : protéolytique puis urinaire.

Indication thérapeutique :

- 1) Cancer colorectal métastatique (EGFR non muté, RAS sauvage) en monothérapie ou association avec IRINOTECAN ou avec FOLFOX
- 2) Cancer épidermoïde ORL :
Conco RT si maladie localement avancée
Conco sels de platine en cas de maladie récidivante ou M+

Posologie :

Si administration 1x/ semaine :

1ère dose : 400mg/m² en 2h (5mg/min max)

Administrations ultérieures : 250mg/m² en 1h (10mg/min max)

Si administration 1x/2 semaines :

1ère dose : 500mg/m² en 2h

Administrations ultérieures : 500g/m² en 2h

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Réactions liées à la perfusion
- Eruption acnéiforme
- Hépatotoxicité
- Hypomagnésémie
- Diarrhées, nausées, vomissements
- Céphalées, conjonctivite

Adaptation de dose :

- Interrompre si réaction cutanée sévère ≥ grade3
- Si réaction cutanée grade ≤ 2 :

	Hebdo	/15j
1 ^{ère} réaction	Repris à 250mg/m ²	Repris à 500mg/m ²
2 ^{ème} réaction	200mg/m ²	400mg/m ²
3 ^{ème} réaction	150mg/m ²	300mg/m ²
4 ^{ème} réaction	STOP définitif	STOP définitif

Mode d'administration :

- IV, sur 2h généralement (sauf si hebdo 250mg/m²)
- ERBITUX avant IRINO/FOLFOX, avant sels plat.
- Admin hebdo (ORL ou CCR) ou 1x/15j (CCR, ORL + sels plat)
- Débuter 1 semaine avant RT
- Prémédication : Polaramine + CTC

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité sévère (grade 3-4), RAS muté

Contre-indication relative :

Age > 75ans, Grossesse, allaitement, atcd de kératite

Bilan pré-thérapeutique :

- Statut KRAS/NRAS
- Bio : NFS, iono, créat, BH complet, albumine, protéines sériques, Ca²⁺, Mg²⁺

Surveillance type :

- Clinique : pendant et 1h après la perfusion
- NFS, iono, créat, BH complet (ASAT, ALAT, PAL, GGT, bili), albumine, protéines sériques, Ca²⁺, Mg²⁺

Interactions médicamenteuses majeures :

- Absence d'interaction médicamenteuse connue

ENFORTUMAB-VEDOTIN

(PADCEV)

ADC : Anticorps conjugué



Mode d'action : anticorps (IgG1 kappa humain) ciblant la nectine-4 (protéine d'adhésion) des cellules urothéliales, conjugué à un agent de perturbation des microtubules (MMAE) via un agent de liaison sensible au clivage protéolytique

Demie vie : 3,6 jours (ADC) et 2,6 jours (MMAE)

Elimination : hépatique (75%) et urinaire (25%)

Indication thérapeutique :

L1 (accès précoce) : en asso avec PEMBROLIZUMAB pour carcinome urothélial localement avancé ou métastatique

Reste indiqué en L3 (AMM), en monothérapie, pour le C. urothélial localement avancé ou M+ ayant déjà reçu une chimio à base de sels de platine et inhibiteur de PD1 ou PDL1

Posologie : 1,25 mg/kg (max 125 mg chez patients ≥ 100 kg)

Toxicités : asthénie (46%)

Cutanées (55%) : **toxidermies graves** (Lyell ou syndrome de stevens-Johnson), alopecie, prurit, rash maculo-papuleux, xérose cutanée

Métaboliques : **acido-cétose diabétique**, hyperglycémie (14%)

Digestives : $\searrow$ appétit (44%), diarrhée (37%), nausées (36%), dysgueusie, perte de poids, vomissements

Neurologiques : **neuropathie périphérique sensitive** (38%)

Pulmonaires : pneumopathie (2,2%), PID (0,3%)

Ophtalmologiques : troubles oculaires (40%) dont kératite, xérose ophtalmique

Réaction liée à la perfusion (9%)

Hématologiques : anémie (26%), neutropénie fébrile (4%), neutropénie, thrombopénie

Biologiques : $\nearrow$ ASAT (15,3%), $\nearrow$ ALAT (12%), $\nearrow$ créatinine (50%), troubles ioniques (hyponatrémies, dyskaliémies)

Mode d'administration :

- IV pendant 30 minutes

- J1, J8 (J1=J21)

J1, J8, J15 (J1=J28) si L3

Si extravasation : irritant et potentiellement vésicant

Contre-indication absolue : Hypersensibilité connue à la substance active ou aux excipients

Contre-indication relative : Vigilance dans l'insuffisance hépatique modérée à sévère (pas de données mais potentielle augmentation de la toxicité)
Pas d'adaptation rénale (pas de données si $cl < 15$ ml/mn)

Bilan pré-thérapeutique (à jeûn) :

- NFS, ionogramme sanguin, créatinémie, albumine, calcémie, BH (ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine totale et conjuguée)
- Glycémie à jeûn, Hb1Ac
- TSH, T3 et T4

Surveillance type :

NFS-plq, BH, ionogramme, créatinémie, albuminémie, calcémie, glycémie à jeûn

Interactions médicamenteuses majeures :

Le MMAE est métabolisée par oxydation par le CYP3A4. Le MMAE est un substrat de la P-glycoprotéine

- Principales interactions : **pas d'adaptation de posologie Ketoconazole** (inhibiteur du CYP3A) : $\nearrow$ de l'exposition au MMAE (monitorer la toxicité).

Rifampicine (inducteur du CYP3A4) : $\searrow$ de l'exposition au MMAE.

Palier 1	1,0 mg/kg (max 100 mg)
Palier 2	0,75 mg/kg (max 75 mg)
Palier 3	0,5mg/kg (max 50 mg)

Adaptation de dose :

Suspicion toxidermie grave : Arrêt immédiat + avis spécialiste

Réaction cutanée grade 3 ou grade 2 avec fièvre et/ou s'empirant : Arrêt jusqu'à résolution ou grade ≤ 1 + avis spécialiste, discuter reprise à un palier inférieur

Hyperglycémie > 250 mg/dl : Arrêt jusqu'à $\searrow$ glycémie < 250 mg/dl, reprise à la même dose

Neuropathie périphérique grade 3 : arrêt définitif, grade 2 : arrêt jusqu'à diminution gr 1 et reprise à la même dose si 1^{er} épisode (reprise à un palier inférieur si récidive)

Pneumopathie inflammatoire/PID : grade 3 : arrêt définitif, grade 2 : suspendre jusqu'à grade ≤ 1 , puis reprendre à la même dose ou envisager une réduction de dose d'un palier

Mirvetuximab Soravtansine

(ELAHERE)

Mode d'action : anticorps (IgG1 kappa humain) ciblant la le récepteur alpha du folate (Fr α) des cellules ovariennes cancéreuses, conjugué à un agent inhibiteur des microtubules (le DM4)

Indication thérapeutique (Accès précoce) : En monothérapie, cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, positif au récepteur alpha du folate (marquages 2+ ou 3+ dans au moins 75% des cellules tumorales), résistant aux sels de platine et qui ont reçu une à trois lignes de traitement systémique antérieures.

Posologie : 6 mg/kg toutes les 3 semaines (Poids selon la formule du poids idéal ajusté (PIA).

PIA = poids idéal (PI [kg]) + 0,4 $\times$ (poids réel [kg] – PI)

Poids idéal (chez la femme) [kg] = 0,9 $\times$ taille [cm] – 92

Toxicités :

Toxicité ophtalmologique (30%) : vision floue, sècheresse oculaire, keratite, photophobie, douleurs oculaires, photophobie.

Pneumopathie interstitielle diffuse (<5%)

Neuropathie périphérique (20%)

Toxicité digestive : nausée, diarrhée, douleurs abdominales.

Céphalées

Perturbation du bilan hépatique (cytolyse voire hyperbili)

Anémie, thrombopénie, neutropénie.

Douleurs articulaires

Risque de réaction lors de la perfusion/hypersensibilité.

Adaptation de dose :

- Dose de départ : 6 mg/kg

- 1^{er} pallier réduction : 5 mg/kg

- 2nd pallier réduction : 4 mg/kg

Interactions médicamenteuses majeures :

Le DM4 est métabolisée par oxydation par le CYP3A4.

- Principales interactions :

Ketoconazole (inhibiteur du CYP3A) : $\nearrow$ l'exposition au DM4

Rifampicine (inducteur du CYP3A4) : $\searrow$ l'exposition au DM4

ADC : Anticorps conjugué



Mode d'administration :

- IV avec première perfusion avec des paliers de vitesse (1mg/min pendant 30 min puis 3mg/min pendant 30 minutes puis 5 mg/min). Perfusion 5 mg/min ensuite.

Contre-indication absolue : Hypersensibilité connue à la substance active ou aux excipients

Contre-indication relative :

Bilirubine > 1.5 x la normale.

Pas d'adaptation rénale (pas de données si cl < 30 ml/mn)

Bilan pré-thérapeutique

- Consultation ophtalmologie pré-thérapeutique obligatoire, et correction des pathologies ophtalmologiques pré-existantes.

Surveillance type :

NFS, BH, ionogramme, créatinémie, albuminémie

Gestion des principaux effets secondaires spécifiques :

Toxicité ophtalmologique :

- **Kératite superficielle** : suspension du traitement et reprise à résolution (possible sans réduction de dose en cas de 1^{er} épisode si rapidement résolutif < 14 jours).

- **Ulcère cornéen** : Suspension puis réintroduction à résolution avec réduction d'un pallier.

- **Perforation de cornée** : arrêt définitif.

Toxicité pulmonaire : PID grade 1 surveillance, grade 2 pause thérapeutique puis reprise avec discussion sur baisse de dose. Grade 3 ou plus discuter arrêt définitif.

Toxicité neurologique : Réduction de pallier à partir de neuropathie grade 2. Discuter arrêt du traitement si neuropathie grade 3 ou plus.

Réaction à la perfusion si grade 2 arrêt du traitement et reprise à résolution avec réduction 50% du débit, puis prémedication la veille du traitement par dexta 8 mg. Si grade 3 ou 4 discuter avis spécialisé avant reprise.

PANITUMUMAB

(VECTIBIX)

Anticorps monoclonal anti EGFR



Mode d'action : Bloque la dimérisation du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et ainsi inhibe la prolifération tumorale + induit l'apoptose.

Demie vie : 7,5 jours

Elimination : dégradation catabolique

Indication thérapeutique : Cancer colorectal métastatique avec statut RAS non muté.

- 1) L1 en asso FOLFOX ou FOLFIRI
- 2) Monothérapie après échec de chimio à base de fluoropyrimidine, oxali et irinotécan
- 3) L2 en asso FOLFIRI après première ligne de chimio à base de fluoropyrimidine (excluant l'irinotécan).

Posologie :

6 mg/kg toutes les deux semaines

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Réactions cutanées 94% (rash, dermatite acnéiforme, prurit, érythème, xérose, alopecie)
 - Diarrhées (46%), nausées, vomissements, douleurs abdo
 - Asthénie (35%), fièvre
 - Anorexie (30%)
 - Perionyxis (20%)
 - Conjonctivite, kératite
- Bio : hypomagnésémie, hypoK, anémie

Adaptation de dose :

Apparition de symptômes cutanés de grade 3

Développement de symptômes cutanés : grade $\geq 3^1$	Administration de Vectibix	Évolution	Adaptation posologique
Première apparition	Suspendre 1 ou 2 doses	Amélioration (grade < 3)	Continuer les perfusions à 100 % de la dose initiale
		Pas de récupération	Arrêter le traitement
À la deuxième apparition	Suspendre 1 ou 2 doses	Amélioration (grade < 3)	Continuer les perfusions à 80 % de la dose initiale
		Pas de récupération	Arrêter le traitement
À la troisième apparition	Suspendre 1 ou 2 doses	Amélioration (grade < 3)	Continuer les perfusions à 60 % de la dose initiale
		Pas de récupération	Arrêter le traitement
À la quatrième apparition	Arrêter le traitement	-	-

¹ Les réactions de grade ≥ 3 sont définies comme les réactions sévères ou engageant le pronostic vital.

Mode d'administration :

- IV, solution à diluer
- Sur 60 min la 1^{ère} injection puis si pas d'incident 2^e injection sur 30min-60min.
- Si doses >1000 mg en 90 min.

Contre-indication absolue :

Pneumopathie interstitielle/ Fibrose pulmonaire/ Hypersensibilité/ RAS muté

Contre-indication relative :

Grossesse & Allaitement (jusqu'à 2 mois après dernière injection)/Patient de moins de 15 ans/ Insuf hépatique et rénal/kératite

Bilan pré-thérapeutique :

- Détermination du statut RAS (KRAS et NRAS)
- Bilan cutané et pulmonaire
- Bilan bio (notamment Mg et calcium)
- Etat nutritionnel

Surveillance type :

- Clinique et notamment cutanée
- Bio : NFS/ Creat, ione / Bilan hépatique/ Mg. (toutes les 2 semaines et 8 semaines après arrêt de TT)

Interactions médicamenteuses :

Association avec des chimiothérapies associant du bevacizumab (infection,décès)

PERTUZUMAB

(PERJETA)

Anticorps monoclonal anti HER2



Mode d'action : Bloque la dimérisation du récepteur HER2 + l'hétérodimérisation avec EGFR, HER3, HER4 inhibant ainsi les voies de signalisation MAPk et PI3k, induisant un arrêt de la prolifération tumorale et l'apoptose.

Demi-vie : 18 jours

Elimination : catabolisme protéolytique

Indication thérapeutique : - UTILISE DEPUIS PHESGO

- Cancer du sein précoce en association au TRASTUZUMAB + Chimio :

- Néoadjuvant d'un cancer du sein HER2+ localement avancé, inflammatoire ou à risque élevé de récurrence
- Adjuvant d'un cancer du sein HER2+ à risque élevé de récurrence

- L1 : Cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2+ en association au TRASTUZUMAB et DOCETAXEL et n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti HER2 ou de chimiothérapie

Posologie :

Dose de charge initiale : 840mg administrés en 60min

Dose d'entretien : 420mg administrées en 30 à 60 min toutes les 3 semaines

En situation métastatique : ttt jusqu'à progression ou toxicité inacceptable

En situation néoadjuvante : 3 à 6 cycles de traitement

En situation adjuvante : 1 an (jusqu'à 18cycles ou rechute ou toxicité)

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Diarrhées
- Alopécie
- Nausées / Vomissements
- Asthénie
- Neutropénie

Mais aussi : Réaction à la 1^{ère} perfusion, Mucite, prurit, onychopathie, éruption cutanée, Insomnie, bouffées de chaleur, épistaxis, vertige, stomatite, rhinopharyngite, Toux, dyspnée, Arthralgies, Neuropathie périphérique, céphalée, paresthésie, dysfonction ventriculaire gauche

Adaptation de dose :

- Diminution de dose non recommandée
- Arrêt si FeVG <50%, réévaluer FeVG pour réintroduire pertuzumab
 - Si arrêt du traitement par TRASTUZUMAB : arrêt du PERTUZUMAB
 - Si arrêt du DOCETAXEL : poursuite du TRASTUZUMAB et PERTUZUMAB possible

Mode d'administration :

- IV toutes les 3 semaines
- La 1^{ère} 840mg en 1h puis 420mg en 30min
- Surveillance 30 à 60min après la fin de chaque perfusion
- Si absence de ttt pendant ≥ 6 semaines, refaire dose de charge puis entretien

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, Allaitement, Patients < 15ans, FeVG <50%

Contre-indication relative :

Patients de 15 à 18ans, Grossesse, Absence de contraception féminine efficace, IRC sévère

Bilan pré-thérapeutique :

- Statut HER2+ (en IHC +/- FISH)
- Bilan cardiologique avec calcul de la FeVG ≥50%

Surveillance type :

- Absence de recommandation
- Surveillance biologique avant chaque cure : NFS, ionogramme, créatinine, albumine, glycémie à jeun, bilan hépatique +/- TSH, T4L
- Evaluation cardiaque : FeVG

Interactions médicamenteuses :

Aucune interaction mise en évidence entre PERTUZUMAB et TRASTUZUMAB et entre PERTUZUMAB et DOXCETAXEL

TRASTUZUMAB PERTUZUMAB (PHESGO)

Anticorps monoclonaux anti HER2



Mode d'action : 2 Ac monoclonaux type Ig1 ciblant spécifiquement HER2 via 2 sous domaines distincts.

- Pertu : Bloque la dimérisation de HER2 + l'hétérodimérisation avec EGFR, HER3, HER4 inhibant ainsi les voies de signalisation MAPK et PI3k, induisant un arrêt de la prolifération tumorale et l'apoptose.

- Trastu : en se liant à HER2, inhibe la survie et la prolifération des cellules exprimant HER2 indépendamment du ligand

Demi vie : 24 jours Élimination : Catabolisme protéolytique

Indication thérapeutique :

- **Cancer du sein précoce en association avec Chimio :**

- Néoadjuvant d'un cancer du sein HER2+ localement avancé, inflammatoire ou à risque élevé de récidive
- Adjuvant d'un cancer du sein HER2+ à risque élevé de récidive

- **L1 : Cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2+ en association au DOCETAXEL** et n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti HER2 ou de chimiothérapie

Posologie :

- 1^{ère} inj : 1 200 mg Pertu-600 mg de Trastu (8min)

- Puis : 600mg Pertu-600mg Trastu /3sem (5min)

En situation métastatique : ttt jusqu'à progression ou toxicité inacceptable

En situation néoadjuvante : 3 à 6 cycles de traitement

En situation adjuvante : 1 an (jusqu'à 18cycles ou rechute ou toxicité)

Toxicités (les plus fréquentes) :

- **Diarrhées**
- **Alopécie**
- **Nausées / Vomissements**
- **Asthénie**
- **Neutropénie** (++) si taxane conco), **anémie**
- **Arthralgies**

Mais aussi : Réaction à la 1^{ère} injection, Mucite, prurit, onychopathie, éruption cutanée, Insomnie, bouffées de chaleur, épistaxis, vertige, stomatite, rhinopharyngite, Toux, dyspnée, Neuropathie périphérique, céphalée, paresthésie, dysfonction ventriculaire gauche

El grave : neutropénie fébrile, insuffisance cardiaque, bactériémie neutropénique, pneumonie

Adaptation de dose :

- Pas de réduction de dose
- Peut être poursuivi même si arrêt chimiothérapie
- Arrêt si signes d'insuffisance cardiaque congestive
° si Méta : repris si FeVG >45% ou >40-45% et -10pts par rapport FeVG initial
° si précoce : repris si FeVG ≥ 50 % et -10pts initial

Mode d'administration :

- SC, alterner entre cuisse G et droite
- 1^{ère} inj : 1 200 mg Pertu-600 mg de Trastu (8min)
- inj suiv : 600mg Pertu-600mg Trastu /3sem (5min)
- PHESGO avant perfusion de TAXANE / après doxo

Si Oubli ou retard de dose, avec délai entre 2 doses :

< 6 sem : dose 600/600mg immédiate puis suiv à 3sem

≥ 6 sem : dose 1 200/600 mg immédiate puis suiv 600/600mg à 3 sem

Contre-indication absolue :

- **Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, Allaitement, Patients < 15ans, FeVG <50-55%**

Contre-indication relative :

- **Patients de 15 à 18ans, Grossesse, Absence de contraception féminine efficace**

Bilan pré-thérapeutique :

- Statut HER2+ (soit HER2+++ ou ++ en IHC +/- FISH)
- ATCD ttt par anthracyclines ou RTE thorax, cardio
- Bilan cardiologique avec calcul de la FEVG

Surveillance type :

- Surveillance clinique 30min après 1^{ère} inj vs 15min suiv
- Evaluation cardiaque avec FeVG /3mois
- Contraception efficace jusqu'à 7mois après dernière dose

Interactions médicamenteuses :

- **Aucunes connues après étude du pertu**
- **Le trastu pourrait augmenter demi-vie du docetaxel et de la capecitabine sans qu'une modification posologique soit nécessaire**

RAMUCIRUMAB (CYRAMZA)

Anti angiogénique (VEGF)



Mode d'action : Bloque spécifiquement le R-VEGF2, inhibant la survie/la migration et la prolifération des cellules endothéliales.

Demie vie : 14 jours

Elimination : catabolisme protéique

Indication thérapeutique :

L2 : ADK gastrique et JOG après progression sous platine + 5FU : en association au PACLITAXEL ou en monothérapie si CI au PACLITAXEL

- AMM mais pas de remboursement en France.

Posologie : 8mg/kg en 1h

Toxicités (par ordre de fréquence) : asthénie, neutropénie, leucopénie, diarrhées, épistaxis et HTA

- Réaction à la perfusion
- Neutropénie (54%)
- HTA, céphalées
- Protéinurie, œdèmes périphériques
- Hémorragies : épistaxis,
- Retard de cicatrisation, fistule
- Hypokaliémie, hyponatrémie, hypoalbuminémie

Adaptation de dose :

- Réduction du débit si réaction à la perfusion grade <3
- Arrêt 4 semaines avant chirurgie non urgente ou si plaie non cicatrisée
- Arrêt si protéinurie ≥ 2 g/24 heures ou SN, reprendre si <2g selon tableau :

1 ^{er} arrêt	6mg/kg
2 ^e arrêt	5mg/kg

- Aucune réduction si IR ou IH ou personne âgée

Mode d'administration :

- perfusion IV, 60 min, débit 25 mg/minute
- Toutes les 2 semaines (J1, J15 ; J1 = J28)
- Avant perfusion du PACLITAXEL 80mg/m²
- Prémedication : Polaramine +/-Dexa, paracétamol

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité, Fistule, Perforation digestive, Hémorragie grade 3-4, Thrombose artérielle ou veineuse récente.

Contre-indication relative :

Chirurgie récente, insuffisance rénale sévère ou hépatique mod à sev, cirrhose décompensée, HTA non contrôlée, patients <18ans, Grossesse, absence de contraception efficace

Bilan pré-thérapeutique (cyramza-taxol) :

- Recueillir TTT anticoagulant, hémophilie
- Bio : NFS, ASAT, ALAT, bilirubine, iono, créat
- Protéinurie sur échantillon (rapport protU/créatU) ou des 24h

Surveillance type :

- Bio : NFS, BH, bilirubine, iono, albumine
- BU (si 2+ => protéinurie 24h) ou protéinurie

Interactions médicamenteuses majeures :

Aucune interaction médicamenteuse connue

SACITUZUMAB-GOVITECAN (TRODELVY)

ADC : Anticorps conjugué



Mode d'action :

- **Sacituzumab** : Ac monoclonal humanisé qui se lie à TROP2 exprimé par cellules tumorales, lié à 7 molécules de

- **Govitecan** (SN38) : médicament qui inhibe la topoisomérase 1 empêchant religature des coupures simple brin de l'ADN et donc apoptose cellulaire

Demi-vie : 15,3h (TRODELVY) et 19,7h (govitecan libre)

Élimination : hépatique, métabolisé par UGT1A1

(si mutation UGT1A1*28 ↑ toxicité mais pas nécessaire de connaître statut)

Indication thérapeutique : en monothérapie

- K sein triple négatif (RH- HER2-) non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins 2 lignes de traitement systémiques (essai ASCENT)

- K du sein RH+ HER2- non résécable ou métastatique après au moins 2 lignes de chimiothérapie au stade M+ (essai TROPICS-02)

Posologie : 10 mg/kg J1 J8 en 3h puis en 1-2h

Jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Diarrhée (64,5%), nausées (64,2%), vomissements (38,0%), constipation (36,3%) et douleurs abdominales
- Neutropénie +/- fébrile (64,2%), anémie (43,2%)
- Fatigue (52,5%), alopecie (44,3%), anorexie (28%)
- Toux (22,7%) : bronchite/pneumonie
- Infections urinaires
- Réaction à la perfusion

Adaptation de dose : + ajout GCSF à J9 fréquente

- Arrêt si PNN <1500/mm³ à J1 ou <1000/mm³ à J8 ou si 4^e récurrence de neutropénie grade 4 /neutro fébrile
- -25% de dose si 2^e récurrence de neutropénie grade 3-4 OU survenue N/V/diarrhées/tox non hématologique de grade 3-4
- -50% de dose si 3^e récurrence de neutropénie grade 3-4 OU 2^e récurrence de toxicité non hématologique de grade 3-4

Mode d'administration :

- IV sur 3h la 1^{ère} fois puis sur 1 à 2h
- Hebdomadaire (J1, J8, J1=J21)
- Prémédication : paracétamol, polaramine, dexaméthasone, emend, setron +/- atropine

Contre-indication absolue :

Age <18ans, Hypersensibilité sévère, Neutropénie, Grossesse

Contre-indication relative :

Diarrhée grade 3-4, Contraception non efficace, Allaitement, insuffisance hépatique modérée à sévère, IRC modérée à terminale

Bilan pré-thérapeutique :

- Statut HER2- (IHC - ou si 1-2+ => FISH -)
- Bio : NFS, bHCG

Surveillance type :

- Clinique : pendant la perfusion et 30min après
- Bio : NFS
- Contraception jusqu'à 6mois pour la femme et 3mois pour l'homme après dernière injection

Interactions médicamenteuses :

Aucune étude d'interaction n'a été menée mais :

↑ EI si concomitant avec inhibiteur de UGT1A1 (propofol, kétoconazole, inhibiteurs de tyrosine kinase EGFR)

↓ Efficacité si inducteur de UGT1A1 (carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, ritonavir, tipranavir)

TRASTUZUMAB (HERCEPTIN)

Anticorps monoclonal



Mode d'action : Se lie à la partie extracellulaire du récepteur transmembranaire HER2 (=ErbB2), bloquant ainsi les voies de prolifération tumorale.

Demi-vie : 4 à 5 semaines (jusqu'à 7 mois)

Élimination : système réticulo-endothélial

Indication thérapeutique :

1. Cancer du sein :

a. En situation localisée, HER2+ :

***Néo-adjuvant :** asso à 3-4 cycles d'EC/Taxanes, suivi d'un ttt adjuvant si réponse histologique complète. Total : 18 cures

***Adjuvant :** asso à 3-4 cycles d'EC/Taxanes avec 12 mois de trastuzumab au total.

b. En situation métastatique (de novo ou rechute >12mois) :

***Traitement initial :** Trastuzumab + Pertuzumab + Taxanes.

* **Entretien :** Trastuzumab + Pertu avec ou sans hormono

2. Cancer gastrique métastatique HER2+ : asso à CDDP/5FU,

Posologie : cf tableau mode d'administration

En cas d'oubli :

≤ 1 semaine faire l'injection puis reprendre le rythme à cette date
> 1 semaine injecter une dose de charge puis reprendre le rythme à cette date

Toxicités (les + graves) :

- Dysfonctionnement cardiaque asympto ou ICC grade 2
- Réactions liées à la perfusion
- Hématotoxicité (neutropénie++, leucopénie, anémie) -> décrits littérature, peu fréquents en pratique si trastu seul
- Infections
- PID, SDRA, pleurésie, OAP

Mais aussi **dig** (douleur abdo, N/V, diarrhée..), **dermato** (Mucite, Erythrodysesthésie P/M, Onychopathie, alopecie, rash), **Arthromyalgies**, **Paresthésies**, **Cardio** (arythmie, DT, œdème, HTA ou hypoTA, bouffée de chaleur), **Ophtalmo** (conjonctivite, larmes++), **ORL** (dysgueusie, épistaxis, stomatite, rhinopharyngite, œdème labiale, vertige, rhinorrhée) **Insomnie**

Adaptation de dose :

- Pas de réduction de dose
- Si réaction à la 1^{ère} injection, stop injection et prémédication fois suivante avec surveillance 2h
- **Suspendre si ↓ de la FEVG ≥ 10 points et FEVG <50%** puis réévaluation à 3 semaines voir arrêt

Mode d'administration : IV ou SC

Administration	Posologie	Commentaire
IV en 90 min , puis 30 min si DC bien tolérée	<i>toutes les 3 semaines</i> DC = 8 mg/kg DE = 6 mg/kg	Débuter la DE, 3 semaines après l'administration de la DC
	<i>en hebdomadaire</i> DC = 4 mg/kg DE = 2 mg/kg	Débuter la DE, 1 semaine après l'administration de la DC
Sous-cutanée* pendant 2 à 5 min <i>toutes les 3 semaines, injection à 2,5 cm au moins de distance de l'ancien site à chaque fois.</i>	Dose recommandée = 600 mg/5 ml	Dose fixe quel que soit le poids corporel du patient. Pas de DC requise.

Forme SC ≠ IV DC = Dose de charge DE = Dose d'entretien

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité au trastuzumab ou excipients,
Dyspnée de repos sévère/oxygénéodépendante

Contre-indication relative :

Grossesse, Allaitement, Contraception non efficace

Bilan pré-thérapeutique :

- Statut HER2 + (IHC+ ou si low => FISH +)
- ETT ou scinti et ECG

Surveillance type :

-Clinique :

° IV : pdt et 6h après 1^{ère} inj (2h les suiv)

°SC : 30min après 1^{ère} inj / 15min pour les suiv

-ETT et ECG/3mois pdt ttt puis /6mois pdt 2ans

Interactions médicamenteuses :

↑ risque de dysfonctionnement cardiaque en asso avec Anthracyclines (Doxorubicine, Epirubicine)

TRASTUZUMAB DERUXTECAN (ENHERTU)

ADC : Anticorps conjugué



Mode d'action : Anticorps conjugué ciblant le récepteur HER2 (trastuzumab) lié à un inhibiteur de topoisomérase 1 (déruxtécane) entraînant apoptose cellulaire.

Demie vie : 7 jours

Elimination : urinaire et biliaire

Indication thérapeutique :

- Cancer du sein HER2 positif ou HER2 low , non résécable ou métastatique en 2^e ligne après premier ttt anti HER2 ou chimiothérapie
- CBNPC 5,4mg/kg en 2^e ligne
- ADK estomac 6,4mg/kg après 1^{er} ttt anti HER2

Posologie :

5,4mg/kg (sein et CBPNC) ou 6,4mg/kg (estomac)

Toutes les 3 semaines jusqu'à progression maladie ou toxicité inacceptable

Toxicités :

- Très fréquents ($\geq 1/10$) : nausées, fatigue, vomissements, alopecie, constipation, anorexie, anémie, thrombopénie, neutropénie, leucopénie, diarrhée, toux, céphalées, syndrome grippal, hypokaliémie,
- Fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$) : **PID** (potentiellement fatale), neutropénie fébrile, sécheresse oculaire,
- Rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) : réactions graves à la perfusion

Adaptation de dose :

Schéma de réduction de dose	Cancer du sein et CBNPC	Cancer de l'estomac
Dose initiale recommandée	5,4 mg/kg	6,4 mg/kg
Première réduction de dose	4,4 mg/kg	5,4 mg/kg
Deuxième réduction de dose	3,2 mg/kg	4,4 mg/kg
Autre réduction de dose nécessaire	Arrêter le traitement.	Arrêter le traitement.

Arrêt définitif en cas de PID de grade ≥ 2 , FEVG $< 40\%$ ou de diminution absolue de $>20\%$ par rapport à la FeVG initiale ou d'insuffisance cardiaque congestive symptomatique.
En cas de PID, interruption Enhertu et selon le grade, envisager corticothérapie.

Mode d'administration :

- IV
- sur 90 minutes pour la 1^{ère} puis sur 30min si bien tolérée
- Prémédication : emend-cortico-sétron
- Aiout fréquent de GCSF

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité au trastuzumab déruxtécane ou excipients

Contre-indication relative :

Insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère.
Grossesse et allaitement (contraception efficace jusqu'à 7 mois après dernière perfusion chez la femme et jusqu'à 4 mois chez l'homme)

Bilan pré-thérapeutique :

- Bilan cardiaque (FEVG $\geq 50\%$).
- Bilan hématologique complet (+ bHCG)
- Recherche d'antécédents de PID ou d'insuffisance cardiaque congestive.
- Préservation fertilité masculine

Surveillance type :

- Fonction cardiaque (ETT pour évaluation FEVG).
- Biologie avant chaque perfusion (NFS, créat, BH)
- Surveillance des signes de PID (toux, dyspnée... TDM thoracique si suspicion +/- cs pneumo, LBA)
- Suivi des effets indésirables (nausées, neutropénie...)

Interactions médicamenteuses majeures :

Pas d'interaction cliniquement significative avec les inhibiteurs du CYP3A ou des transporteurs OATP1B/P-gp.

TRASTUZUMAB EMTANSINE

(KADCYLA)

(Aussi appelé T-DM1)

Mode d'action : Anticorps conjugué composé du

- Trastuzumab : Ac monoclonal humanisé recombinant de classe IgG1 anti-HER2, lié de façon covalente au
- DM1 (dérivé de la maytansine), un cytotoxique inhibiteur de microtubules.

Demi-vie : 4 jours

Élimination : hépatique, CYP 3A4 > CYP3A5

Indication thérapeutique : K sein HER 2+++ :

* Adjuvant si maladie résiduelle invasive à la chir sur sein/N+, après un traitement néoadjuvant à base de taxane et d'un traitement anti-HER2.

* L3 après trastu-taxane et T-derux si M+ ou localement avancé non résecable ou si progression de la maladie pendant un traitement adjuvant ou dans les six mois suivant sa fin.

Posologie : 3,6mg/kg sur 90min puis sur 30min

jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Hémorragie (notamment épistaxis),
- Cytolyse hépatique, hyperbilirubinémie, diarrhées
- Asthénie
- Céphalées, arthromyalgies
- Réaction à la perfusion, rash cutané
- Thrombopénie, hypokaliémie
- Neuropathie périphérique
- Insuffisance cardiaque congestive

Adaptation de dose :

- Arrêt temporaire puis diminution prochaine injection si Bili > 3N, ASAT/ALAT > 5N, plaq < 25, neuroP grade 3-4

Première réduction	3 mg/kg
Deuxième réduction	2,4 mg/kg
Nécessité réduction de dose supplémentaire	Arrêt du traitement

- Arrêt temporaire sans réduction si bili > 1,5N, plaq < 75 000
- Arrêt définitif si ASAT/ALAT > 20N, bili > 10N, PID
- **OK** : Plq > 75 000, Bili < 1,5N, ASAT/ALAT < 5N, FeVG > 45%

ADC : Anticorps conjugué



Mode d'administration :

- IV
- Toutes les 3 semaines
- 1^{ère} sur 90min, si bonne tolérance 30min
- Prémédication :

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, FeVG < 40% ou insuffisance cardiaque congestive, Grossesse

Contre-indication relative :

Contraception non efficace, Allaitement, IRC sévère,

Bilan pré-thérapeutique :

- Statut HER2+ (IHC + ou si low => FISH +)
- ETT ou scintigraphie cardiaque
- Bio : NFS, BH-bili, iono, créat

Surveillance type :

- Clinique : pendant et 30 à 90min après inj°
- ETT ou scintigraphie cardiaque /3mois
- Bio : NFS, BH-bili,
- Contraception 6mois après dernière injection

Interactions médicamenteuses :

↑ EI si inhibiteurs du CYP3A4 (ketoconazole, itraconazole, clarithromycine, atazanavir, indinavir, néfazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, télicythromycine et voriconazole)

ZOLBETUXIMAB

(VYLOY)

En attente d'accès précoce

Mode d'action : en se liant à la protéine claudine 18.2 surexprimée par la jonction oesogastrique, inhibe la prolifération cellulaire et induit apoptose.

Demi-vie : 7 à 15j

Élimination : protéolytique puis urinaire

Indication thérapeutique :

L1 : Adénocarcinome gastrique et de la jonction œsogastrique localement avancé non opérable ou métastatique, CL18.2 + HER2 – en association avec FOLFOX.

Posologie :

- 1^{ère} injection : 800mg/m²
 - Administrations ultérieures : 600mg/m²
- ➔ En association avec FOLFOX / CAPOX

Toxicités (par ordre de fréquence) :

- Nausées et vomissements (fortement émétisant)
- Neutropénie et perturbation du BH
- Anorexie et amaigrissement
- Hypoalbuminémie et œdème périphérique
- HTA
- Hypersalivation
- Réaction à la perfusion

Adaptation de dose :

- Aucune réduction de dose
- Réduction du débit de perfusion, interruption ou arrêt du traitement selon grade toxicité.

Anticorps monoclonal



Mode d'administration :

IV : une injection toutes les 3 semaines

Durée d'administration : sur 2h min (75mg/m²/h)

Pré-médication : CTC + sétron + olanzapine 5mg + aprepitant + polaramine

Contre-indication absolue :

Hypersensibilité, obstruction pyloroduodénale, insuffisance cardiaque NYHA 3-4, QTlong

Contre-indication relative :

N/V pré-existantes, maladie auto-immune, immunosuppresseurs,

Bilan pré-thérapeutique :

- NFS, BH, créat, ionogramme
- Sérologies VHB, VHC, VIH
- Cortisol, TSH, T4
- Troponine

Surveillance type :

- Clinique : pendant et 2h après injection
- Bio : NFS, créat, BH

Interactions médicamenteuses :

Absence d'interaction médicamenteuse connue

Nausées et vomissements chimio-induits

Anticipés	Aigus	Retardés	Réfractaires
Avant la cure	24h premières heures	A partir J2	Malgré traitement
Facteurs de risque liés au patient* : • Age < 55-60 ans • Sexe Féminin • Sujet aux nausées (transport, grossesses) • Sommeil < 7h la nuit précédente • Anxiété		Potentiellement émétisant chimiothérapie :	
Traitement : • Neuroleptique : (Antagoniste dopamine D2) <i>Metoclopramide 10 mg x 3</i> <i>Alizapride 100 mg IV x 3</i> <i>Halopéridol 0.5 à 5mg par 4 à 6h.</i> <i>Olanzapine 5 mg par jour</i> • Setrons (Anti 5-HT3) <i>Ondansétron 8 mg matin et soir</i> <i>Granisetron 2mg 1x PO (ou 1 mg IV)</i> <i>Palonosétron 250 ug IV.</i> • Antagoniste des récepteurs NK1 <i>Aprépitant 125 mg J1, 80 mg J2J3</i> <i>Rolapitant 180 mg 2h avant la chimiothérapie</i> <i>Nétupitant 300 mg (+palonosétron 0.5 mg = Akynzeo)</i> <i>1h avant la chimiothérapie, pas de sétrons en plus et réduire dose corticothérapie de moitié</i> • Corticoïdes <i>Methylprednisolone 60 à 80 mg J1</i> <i>Prednisolone 40 mg à partir J2</i>		Hautement émétisant (>90%= Carmustine—Cisplatine—Cyclophosphamide haute dose—(Pro)Dacarbazine—Mechlorethamine—Streptozocine	
		Modérément émétisant (30-90%)	
		Alentuzumab Azacitidine Bendamustine Carboplatine Clofarabine Cyclophosphamide Cytarabine Daunorubicine Doxorubicine Vinorelbine Cabozantinib	Epirubicine Idarubicine Ifosfamide Irinotecan Oxaliplatine Romidepsine Temozolomide Thiotepa Trabectedine TAS-102 Lenvatinib
		Faiblement à très faiblement L'ensemble du reste des chimiothérapies IV ou PO	
		Le niveau global d'un protocole est défini par sa chimiothérapie la plus émétisante (non cumulatif)	

Protocole Prophylaxie :

- **Hautement émétisante :**
J1 : Anti-NK1 + Sétrons + Corticoïdes
J2-J3 : Corticoïde, Anti-NK1 (si aprépitant)
- **Moyennement émétisante :**
J1 : Anti-NK1 + Sétrons + Corticoïdes
J2-J3 : Anti-NK1 (si aprépitant)

- **Faiblement émétisante :**
 Anti-D2 ou Corticoïde ou Sétron
 - - -

En cas de nombreux facteurs de risque :

« surclassement d'un cran » la prophylaxie +/- benzo-diazépine.
 Si hautement émétisante ajouter OLANZAPINE
Nausées anticipatoires : introduire benzodiazépine la veille/le jour de la chimiothérapie

Risque neutropénie Fébrile selon Protocole

Exemples de protocoles donnés à titre indicatif, non exhaustif, à évaluer en fonction des pratiques de chaque service.

	Sein	Poumon	Ovaire	Colorectal	Estomac Oeso- phage	ORL
> 20%	Taxotère 100 EC90 DD AC60 DD	CDPP- Etoposide Carbo-TXT Topotécan IV	Taxol 175 TXT 75	FOLFIRINOX	TCF DCF CDDP-5FU CDDP-Taxol	TPF EXTREM TP-EXTREM
10-20%	EC 100 AC 60 Taxotère 75	Carbo-Eto Carbo-Taxol CDDP-Taxol CDDP-ALIMTA	Topotecan	FOLFIRI	FOLFIRI	
<10%		CDDP-Gemzar CDDP-Navel TXT 50 Taxol	Carbo-Taxol Caelyx Carbo-Gemzar			

	Pancréas	Urothélial	Germinal	Prostate	Col Endo- mètre	Sarcome
> 20%	FOLFIRINOX	MVAC	VIP BOP-VIP		CDDP-Taxol	VAI VDC et VDC-IE VIDE Doxo-Ifo Cisplat-Doxo
10-20%	FOLFIRI GEMZAR-ABX	CDDP-GMZ CARBO-GMZ	BEP*			
<10%				Cabazitaxel* Docétaxel*	Carbo-Taxol CDDP-Taxol Topotecan	

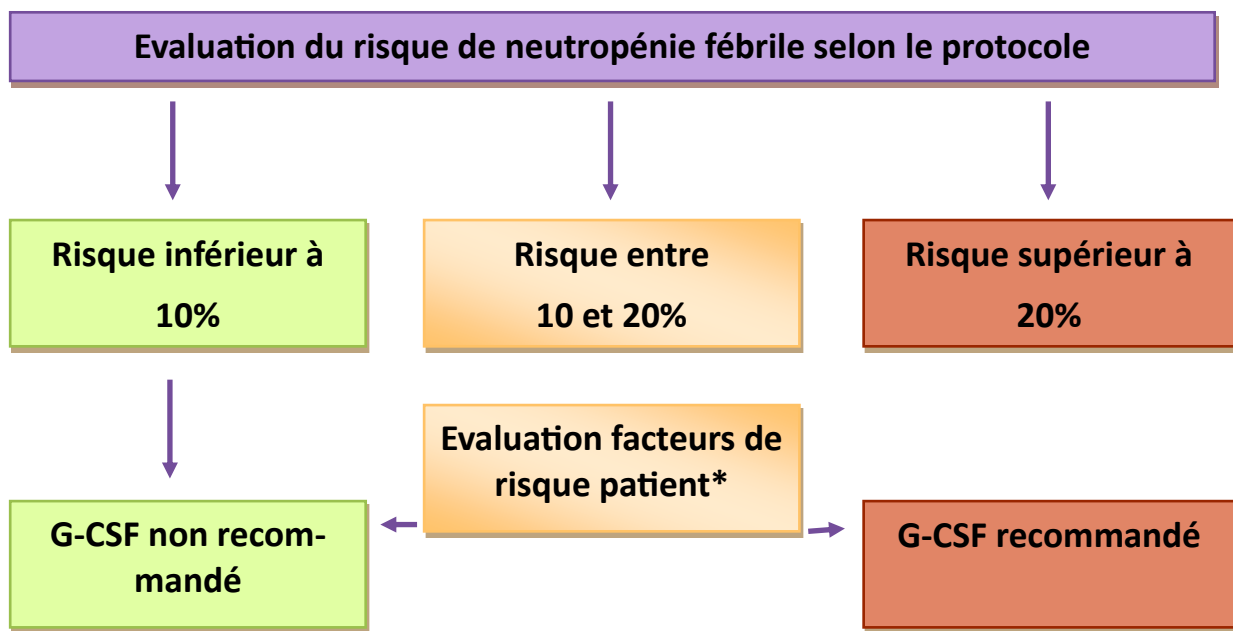
Références :

EORTC 2010

NCCN 2021

* Pour ces associations de chimiothérapies, les pratiques de service au CHU de Poitiers sont de recommander les G-CSF d'emblée.

Utilisation des G-CSF



Facteurs de risque liés au patient* :

(Classement selon importance du facteur)

- Age > 65 ans
- Maladie avancée/métastatique
- Antécédent de neutropénie fébrile
- Sexe Féminin
- Mauvais état général/nutritionnel (alb <35)
- Hémoglobine < 12 g/dL
- Faible poids (<45 kg) ou surpoids
- Faible taux de neutrophiles avant cycle
- Infection antérieure
- Pathologie cardiovasculaire, rénale ou hépatique
- Antécédents de chimiothérapie

Doses Standard :

- **Lénograstim** (Granocytes) : 150 ug (soit 19 Millions UI) / m² par jour.
- **Filgrastim** : 0.5 Millions UI par jour
 < 60 kg : 30 MUI > 90 kg
 48 MUI
- **Pegfilgrastim/Lipegfilgrastim** : 6 mg.

Grade Neutropénie :

1	2	3	4
	< 1500	< 1000	< 500

Prescriptions en Pratique :

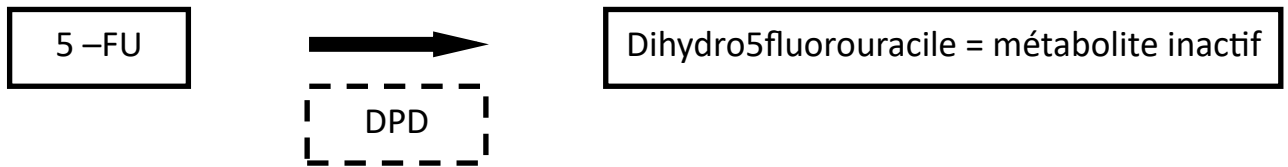
- **A débuter entre J1 et J3 post cure**
- Préférer un biosimilaire
- Si efficacité ne pas changer en cours de traitement
- Préférer une forme pegylée pour les cycles de chimiothérapies de 2 à 4 semaines.
- Arrêter le traitement si hyperleucocytose > 50 000

Effets secondaires :

- Céphalées, myalgies, douleurs osseuses
- Augmentation CA 15-3, Hyperuricémie, perturbations hépatiques
- Allergie
- Toxicité pulmonaire (si bléomycine)
- Allergie
- Hémorragies alvéolaires
- Crise drépanocytaire, vascularite
- SMD et LAM

DEFICIT EN DPD

DPD = dihydropyrimidine deshydrogénase



Déficit **partiel** = toxicité sévère (3-15% des patients) : **5-FU interdit**

Déficit **complet**: toxicité potentiellement mortelle (0,3-0,5% des patients)

-> Dépistage systématique déficit en DPD et obligatoire avant toute prescription de 5FU ou CAPECITABINE.

Deux méthodes pour dépister le déficit en DPD : Génotype (accord écrit du patient) ou Phénotypage

Génotypage : le DPD est codé par le gène DYPD, plus de 100 variants différents sont décrits mais peu sont associés à un déficit de l'activité de la DPD expliquant la toxicité. En pratique courant, quatre variants sont recherchés. Il est donc possible par cet approche de méconnaître un déficit en DPD porté par un autre variant que les 4 dépistés (situation extrêmement rare).

4 principaux variants (moins fréquent en population d'origine africaine ou asiatique)

- DYPD*2A (fréquence en population : 0.8%) - C.2846A>T (fréquence en population 0.6%)
- DYPD*13 (fréquence en population : 0.1%) - HapB3 (fréquence en population 2.4%)

Phénotypage : Mesure de l'uracilémie et du rapport UH2/U

Uracilémie > 16 ng/ml : évocatrice d'un déficit partiel en DPD

Uracilémie > 150 ng/ml : évocatrice d'un déficit complet en DPD (néanmoins il doit être évoqué à partir de valeurs > 80)

Adaptation de dose :

En cas de déficit complet : interdiction de prescrire

En cas de déficit partiel : rediscuter l'indication du 5FU, penser à redoser l'uracilémie pour confirmation puis :

5FU : Pas de bolus, puis dose initiale de -50%, rediscuter la dose dès le deuxième cycle

Capecitabine : Préférer le 5FU IV, diminution de dose à prévoir également

Vistogard® : antidote aux intoxications par le 5-FU

Il doit être prescrit dans les 96 heures suivant la fin de l'administration de la fluoropyrimidine, jamais après.

Pas de stock disponible en Europe, commande depuis les Etats-UNI, après prescription par ATU nominative auprès de l'ANSM. Le délai d'acheminement étant de 24 à 48 heures, son utilisation se limite souvent à son utilisation après surdosage accidentel.

Tableau des principales toxicités (CTCAE vesion 5)

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
	Asympto-leger	Modéré	Severe hospitalisation	Mise en jeu prono vital	Mort
Anémie	Hb > 10	8 < Hb < 10	Hb < 8 Ou transfusion		
Neutropénie	> 1500	1000 < PNN < 1500	<1000	<500	
Neutropénie fébrile			PNN < 1000 + T° > 38.3°C ou > 38°C pendant > 1 heure	Potentiellement mortel / inter- vention urgente	
Thrombopénie	>75 000	50 > plq > 75	25 > plq > 50	< 25 000	
Nausée	Nausée sans diminu- tion de la P.Orale	Diminution de la PO sans perte de poids	Hospitalisation pour sonde entérale ou parentérale		
Vomissement	1-2 épisodes en 24h	3-5 épisodes en 24h	> 6 épisodes en 24h ou hospitalisation		
Diarrhée	< 4 selles / 24h	4 à 6 selles en 24h	>7 selles ou hospitali- sation		
Alopécie	Perte de cheveux non visible à distance	Perte de che- veux > 50%	Perte de cheveux to- tale reversible		
Neuropathie motrice	Asymptomatique	Symptomes mo- dérées interfé- rant avec les activités	Symptomes sévères, dispositif d'aide requis		
Neuropathie sensitive	Paresthesie ou perte des reflexes	Symptomes mo- deres interférant avec les activités du quotidien	Symptomes sévères interférant avec les activités élémentaires de la vie		
Insuffisance rénale	>1 à 1.5 creat de base	>1.5 à 3 creat de base	> 3 à 6 creat de base	>6 creat de base	
Protéinurie	1+ , < 1 g/24h	2+, 1.0 <prot24h<3.4g	>3.5 g/24h		
Transaminases	N – 3N	3N-5N ou 3N et symptomes (fatigue, nau- sées, douleurs)	>5N-20N ou 5N pen- dant > 2 semaines	>20N	
Lésions cuta- nées	<10% du corps	- 10 à 30% du corps genant social ou activi- tés	>30%		
Asthénie	Fatigue corrigée re- pos	Fatigue non cor- rigée repos	Fatigue limitant capa- cité prendre soin de soi		

ANEMIE

Définition:

- < 13 g/dL chez l'homme
- < 12 g/dL chez la femme



Bilan Minimal face à une anémie :

- Numération Formule sanguine
- Coefficient de la saturation de la transferrine (=Fer sérique/CTF)
- Ferritinémie
- CRP

Bilans complémentaires	Causes Suspectées
Réticulocytes-Haptoglobine-Bilirubine -Frottis	Hémolyse aigue
Vitamine B9/B12 B9 absorbé dans le jéjunum B12 + Facteur intrinsèque de l'estomac Absorbé dans l'iléon terminal	Dénutrition Cancer digestif opéré Gastrite auto-immune (immunothérapie) Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
TSH	Hypothyroïdie auto-immune (immunothérapie)
Myélogramme (rare)	Insuffisance médulaire

NB : cause onco: souvent mixtes —> difficile de tenir compte du VGM —> bilan + large .

Thérapeutique :

1/ Supplémentation Martiale (A considérer dès l'apparition d'une anémie)

- Ferritinémie < 30 et CsTransferrine < 15 % - > **supplémentation martiale 1g Fer IV* + contrôle à 1 mois**
- Ferritinémie < 800 et Cstransferrine < 20% -> **Supplémentation 1g FER IV + Envisager EPO** si Hb < 10 g/dL.**

* A Poitiers: utilisation des recommandations de l'ESMO (pas d'adaptation des doses en fonction du poids)

** En cas d'anémie mixte: discuter EPO plus rapidement car souvent supplémentation en fer insuffisante

2/ Agents stimulants érythropoïèse (EPO)

Initiation du traitement :

EPO est à introduire en cas d'anémie chimio-induite, donc à introduire si :

- Hb < 10g/dL* et autres causes possibles corrigées * *recommandation de l'ESMO*
- Pas de recommandation d'utilisation en néo-adjuvant et adjuvant

Surveillance :

NFS-Reticulocytes toutes les 2 à 3 semaines: preuve d'efficacité

Ferritinémie, CsTRF tous les 2 mois

Poursuite et modification des doses :

- A poursuivre jusqu'à 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie
- Si ↑ Hb de plus de 2 g/dL en 4 semaines -> réduire les doses de 25 à 50%
- si ↑ Hb > 12 g/dL -> arrêt temporaire, reprise lorsque Hb < 11 g/dL avec réduction 25% des doses.
- Doublement des doses à 4 semaines si ↑ réticulocytes inférieures à 40 000 ou de l'hémoglobine < 1g/dl*

*Uniquement recommandé par l'AFSOS, pas par l'ESMO et non pratiqué dans le service sauf pour l'Epoetine theta.

ANEMIE

Molécules	Doses recommandées
Darbepoétin alpha: ARANESP Seringues 10,20,30,40,50,60,80,100,130,150,300,500microg Stylos 60,80,100,150,300 et 500 microg	500 microg toutes les 3 semaines Ou 2,25micro/kg/sem
Epoétine alpha: Binocrit, Eprex Seringues préremplis 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 8000, 10000, 20000, 30000, 40000 UI	150UI/kg 3 fois par semaine 450 UI/semaine
Epoétine Bêta: Neorecormon Seringues préremplis 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 10000, 20000, 30000 UI	450 UI/kg/semaine
Epoétine tête: Eporatio: Seringues préremplis 20000, 30000 UI	20000UI/semaine
Epoétine zéta: Retacrit Seringues préremplies: 1000, 2000, 3000; 4000, 5000, 6000, 8000, 10000, 20000, 30000, 40000UI	150UI/kg 3 fois par semaine 450 UI/kg/semaine

EXTRAVASATION

Non vésicant	Irritant Pas d'évolution nécrotique	Vésicant Nécrose possible
Bléomycine Carboplatine Cyclophosphamide Etoposide phosphate Fludarabine 5 FU dilué Ifosfamide Irinotécan Methotrexate Permetrexed Topotecan	Bendamustine Cisplatine < 0,4mg/mL Dacarbazine Docetaxel Doxorubicine liposomale Etoposide 5FU non dilué Fotemustine Gemcitabine	Amsacrine Cisplatine Dactinomycine Daunorubicine Doxorubicine Epirubicine Mitomycine C Mitoxantrone Oxaliplatine Paclitaxel Vinblastine Vincristine Vindesine Vironelbine

Prise en charge :

- stopper la perfusion
- prévenir le médecin
- Avec protection (blouse/masque/2 paires de gant) aspirer le produit extravasé
- Avec une seringue sous cutanée aspirer le maximum de liquide dans la zone
- Retirer l'aiguille et délimiter la zone extravasée et évaluer le volume

Si agent vésicant:

- Doxorubicine, épirubicine: Savène IV 1000mg/m² J1,J2 et 500g/m² à commencer dans les 6 heures et contacter la chirurgie viscérale.
- autre vésicant: appeler le service de chirurgie viscérale.
- appliquer du froid immédiatement pendant 30 min toutes les 8 h (attention 4h d'écart entre le froid et injection de Savène) sauf pour les vinca-alcaloïdes et docétaxel: appliquer du chaud 4 fois par jour.
- surélévation du membre supérieur si perfusion en périphérique
- pommade calmante sur la zone type Cold Cream ou Betneval
- surveillance du patient

Résumé du risque alopéciant (référentiel AFSOS)

Molécules (classe)	Fréquence (%)
Daunorubicine, doxorubicine, epirubicine (IT2) Docetaxel, paclitaxel (taxanes) Cyclophosphamide haute dose (AA)	80-100
Etoposide (IT2) Idarubicine (IT2) Irinotecan (IT1) Topotecan en intraveineux (IT1)	40-60
Vinblastine, vincristine, vinorelbine (AP) Méthotrexate (AM) Bléomycine (AC) 5-Fluoro-uracile, gemcitabine (AM)	10-30
Carboplatine, cisplatine, oxaliplatine (SP) Capecitabine (AM)	< 10

Molécules (classe)	Fréquence (%)
SMOi (e.g. vismodegib, sonidegib)	50-60
Mul-I (e.g. sorafenib, regorafenib)	25-30
BRAFi (e.g. dabrafenib, vemurafenib)	20-25
EGFRi (e.g. afatinib, erlotinib) BCR-ABLi (e.g. imatinib, dasatinib) VEGFRi (e.g. axitinib, cabozantinib, pazopanib, sunitinib) Anti-VEGF (bevacizumab) Anti-EGFR (e.g. cetuximab) ALKi (e.g. crizotinib) MEKi (e.g. trametinib)	5-15

Molécule (classe)	Fréquence (en %)
Toutes hormonothérapies confondues	≈ 5 %
Toutes combinaisons d'hormonothérapies confondues	≈ 10 %
Létrozole (IA) + ribociclib (aCDK4/6)	≈ 33 %
Anastrozole (IA) + gosérelina (aGnRH)	≈ 25 %
Létrozole (IA) + palbociclib (aCDK4/6)	≈ 22 %
Fulvestrant (AE) + palbociclib (aCDK4/6)	≈ 15 %
Tamoxifène (SERM) puis anastrozole (IA)	≈ 15 %
Tamoxifène (SERM)	≈ 10 %
Leuproréline (aGnRH)	≈ 10 %
Exémestane (IA) + aminoglutéthimide	≈ 10 %
IA + fulvestrant (AE)	≈ 8 %
Fulvestrant (AE)	≈ 2 %
Anastrozole, létrozole ou exémestane (IA)	≈ 2 %
Flutamide, bicalutamide, nilutamide, abiraterone, enzalutamide (Anti-androgènes)	≤1 %

Guide Utilisation MESNA

En théorie dose totale (DT) MESNA = 100 à 120% de la dose d'oxazaphosphorines

		H0 Chimio	Fin Chimio	H4 post chimio	H8 post chimio
Perfusion IV courte	Sans relais per os	33% IV de la dose totale		33% IV dose totale	33% IV Dose totale
	Avec relais per os	33% IV de la dose totale	Dose per os = 33% dose IV de la dose totale * 2	Dose per os = 33% dose IV de la dose totale * 2	
Perfusion IV en continu	Sans relais per os		100 à 120% de la dose, se débutant au début de la perfusion de chimiothérapie et se terminant 8 à 12 heures après la fin de la perfusion de chimiothérapie.		
	Avec relais per os	50% IV de la dose totale		25% de la dose IV soit 50% de la dose per os	25% de la dose IV soit 50% de la dose per os

La biodisponibilité du MESNA PerOs est de 50%, donc pour tout relais IV à per os, la dose per os est le double de la dose IV prévue.

Pour éviter toute toxicité, une hydratation IV abondante (selon protocole de centre) est à prévoir jusqu'à 6h au minimum après la fin de la perfusion de la chimiothérapie.

Les protocoles d'administration du MESNA peuvent varier selon les centres.

Mentions légales

Cette publication est la propriété exclusive des membres de l'association AIRHOP titulaires du droit d'auteur conformément à l'article L. 111-1 du code de propriété intellectuelle.

Sa mise à disposition à des fins pédagogiques et/ou de recherche sur ce site internet ne peut en aucun cas être interprétée comme accordant une licence ou un droit d'autorisation quelconque.

Toute reproduction, représentation, adaptation et traduction, partielle ou totale, sous quelque forme que ce soit et sur quelque support que ce soit, et notamment à des fins commerciales, est interdite sans le consentement préalable écrit des membres de l'association (...) et constitue un délit de contrefaçon conformément aux articles L. 335-1 et suivant du code de propriété intellectuelle.

Par exception à ce qui précède, est autorisée sans autorisation préalable des auteurs :

- La reproduction ou représentation de la publication à des fins pédagogiques ;
- La représentation ou représentation réservée à un usage privé .

En tout état de cause, toute reproduction ou représentation de tout ou partie de cette publication, autorisée par les auteurs ou en application des exceptions mentionnée ci-dessus devra comporter les noms des auteurs de la publication ainsi que sa source.

Les auteurs du présent guide s'efforcent de fournir une information véridique et à jour des connaissances scientifiques actuelles.

Cela ne dispense pas les praticiens souhaitant mettre en œuvre les recommandations figurant dans le guide d'effectuer les vérifications qui leur incombent en leur qualité de médecin, notamment par rapport à la situation personnelle du patient. La responsabilité des auteurs ne saurait en aucun cas être engagée du fait de la mise en œuvre des informations contenues dans le présent guide, laquelle s'effectue sous la seule responsabilité du praticien.

Pour toute demande d'autorisation ou pour obtenir des renseignements complémentaires, veuillez envoyer votre demande à asso.airhop@outlook.com



NOTES :

[illegible]

NOTES :

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

