



Le circuit des anticancéreux : De la prescription à l'administration

Etudiants IFSI 3ème année – CH des Pays de Morlaix

9 septembre 2019

Claire GAUTREAU

Pharmacien

Service Pharmacie – Hygiène - Stérilisation

CH des Pays de Morlaix

Thérapeutiques anticancéreuses

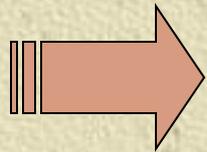
Chirurgie

Radiothérapie

Médicaments « Chimiothérapie » : cytotoxiques

Hormonothérapie

Immunothérapie



Objectifs de la Prise en charge :

- réduire ou faire disparaître la **tumeur**
- prévenir les **récidives et métastases**
- traiter les **effets induits par la tumeur** (douleurs, compression...)
- traiter les **effets iatrogènes** (médicamenteux, post-chirurgicaux...)

Principes

✦ Association de plusieurs thérapeutiques :

- ✦ Radiothérapie – Chimiothérapie
- ✦ Chirurgie – Chimiothérapie
- ✦ Chirurgie – Radiothérapie
- ✦ Chirurgie – Hormonothérapie
- ✦ Chirurgie – Radiothérapie – Hormonothérapie
- ✦ Chirurgie - Chimiothérapie – Hormonothérapie

✦ Proposition de prise en charge définie en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) pour chaque patient

Thérapeutiques anticancéreuses

✦ Traitement curatif

✦ Traitement palliatif

✦ Adjuvant / Néo-adjuvant ?

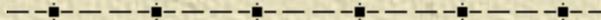
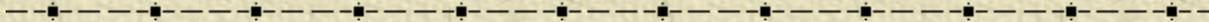
◆ Adjuvant : **après** la thérapeutique « essentielle »

Exemple : Cancer du côlon : chimiothérapie adjuvante après chirurgie

◆ Néo-adjuvant : **avant** la thérapeutique « essentielle »

Exemple : Cancer du sein : chirurgie néo-adjuvante avant chimiothérapie

Prescription



Polychimiothérapie

- ✦ Médicaments jamais administrés seuls mais en association sauf quelques exceptions.
- ✦ Recherche d'une majoration de l'activité cytotoxique par un effet additif voire synergique
- ✦ Anticancéreux doivent :
 - ◆ Être actifs individuellement sur la tumeur
 - ◆ Avoir des mécanismes d'action complémentaires
 - ◆ Ne pas présenter de résistance croisée commune

Polychimiothérapie

✦ Attention à ne pas augmenter les effets indésirables :

- ✦ Eviter d'associer des médicaments ayant les mêmes cibles
- ✦ Tenir compte des médicaments non cytotoxiques associés
- ✦ Rester attentif aux interactions pharmacocinétiques

Interactions médicamenteuses

- ✦ Les effets des cytotoxiques sur la muqueuse digestive modifient l'absorption digestive de nombreux médicaments pris par voie orale
- ✦ Patient sous AVK : surveillance de l'INR +++
- ✦ L'association d'un autre immunodépresseur augment le risque d'infection
- ✦ Réduction de la réponse immunitaire aux vaccins + risque de maladie invasive si vaccin vivant atténué
- ✦ Interactions avec les antiépileptiques
- ✦ Eviter l'association avec d'autres médicaments à toxicité hématologique

Inclusion dans un protocole

✦ Cures itératives

- ◆ Cures (C)
- ◆ Jours (J)
- ◆ Moment du traitement : CxJx
 - Exemple : C1J1 : 1^{er} jour de la 1^{ère} cure ; C3J8 : 8^{ème} jour de la 3^{ème} cure
 - Protocole avec J1 = J21 signifie qu'une cure dure 21 jours (intervalle entre 2 cures)

✦ Ensemble des traitements Anticancéreux

- ◆ + Annexes
- ◆ + Hydratation

PROTOCOLE

DCI

(tous)

Rech. élargie

Fiche d'un protocole - Visualisation

Ed. Ecran

Validé

Protocole: FOLFIRI simplifié

Nature protocole: Classique

Durée du cycle (en jours): 14

Durée du traitement (j): 5

Repos (j): 9

N° de cycle initial:

Nb de cycle (par défaut):

Nb max de cycles:

Radiothérapie associée: .

Commentaires sélection: Cancer Colorectal Métastatique

Références bibliographiques: Giantonio BJ et al, ASCO GI Symposium 2005

Onco-pédiatrie

Préparation poche mère

Gest. H0 classique

ONCOLOGIE

Localisation

Digestif

Poids max(kg): 0,00

Standard P puiss 0,425 * T puiss 0,7;

Protoc Iraitem Annex Hydrat Surveil Inform Validat Domici Acte/C Méd/P Inclus

DCI	Su	Dose / J	Unité	Nb.	Voie	Début	Durée	Commentaire	Jours adm.
IRINOTECAN (Campto)		180,000	mg/m ²	1	PERF	00H00	1 h 00 min		J1
FLUOROURACILE (Fluorouracile)		400,000	mg/m ²	1	BOLUS	02H00	0 h 15 min	Protéger le bras perfusé	J1
FLUOROURACILE (Fluorouracile)		1 200,000	mg/m ²	2	IVC	02H15	46 h 00 mi		J1

PROTOCOLE

DCI

(tous)

Rech. élargie

Fiche d'un protocole - Visualisation

Ed. Ecran

Validé

Protocole: **FOLFIRI simplifié** Onco-pédiatrie

Nature protocole: **Classique** Nom court: Gest. H0 classique: **Classique** Préparation poche mère

Durée du cycle (en jours): **14** Durée du traitement (j): **5** Repos (j): **9**

N° de cycle initial: Nb de cycle (par défaut): Nb max de cycles:

Radiothérapie associée: Base numérotation: **1**

Commentaires sélection: **Cancer Colorectal Métastatique**

Références bibliographiques: **Giantonio BJ et all, ASCO GI Symposium 2005**

Poids max(kg): **0,00**

Standard P puiss 0,425 * T puiss 0,7;

ONCOLOGIE

Localisation
Digestif

Protoc Traitem Annexe Hydrat Surveil Inform Validat Domici Acte/E Méd/P Inclus

Spécialité / DCI annexe	Su	Dose / J	Unité	Nb.	Voie	Début	Durée	Commentaire	Jours adm.
ATROPINE SULFATE 0,25 MG / 1ML		0,250	mg	1	SC	- 00H30	0 h 00 min		J1
ZOPHREN INJ. 8MG		8,000	mg	1	PERF	- 00H30	0 h 15 min	Dans 50 ml de G5%.	J1
SOLUMEDROL INJ. 40MG		40,000	mg	1	PERF	- 00H15	0 h 15 min	Dans 50 ml de G5%.	J1
ZOPHREN LYO. 8MG		8,000	mg	1	VO	00H00	0 h 00 min		J2,J3,J4,J5
SOLUPRED 20 MG		20,000	mg	1	VO	00H00	0 h 00 min		J2,J3,J4,J5
LEVOFOLINATE CA INJ. 50 MG		200,000	mg/m ²	1	PERF	00H00	2 h 00 min	Dans 250 ml de G5%.	J1
SOLUPRED 20 MG		20,000	mg	1	VO	12H00	0 h 00 min		J2,J3
ZOPHREN LYO. 8MG		8,000	mg	1	VO	12H00	0 h 00 min		J2,J3,J4,J5

PROTOCOLE

DCI

[tous]

Rech. élargie

Fiche d'un protocole - Visualisation

Ed. Ecran

Validé

Protocole: FOLFIRI simplifié

Nature protocole: Classique

Durée du cycle (en jours): 14

Durée du traitement (j): 5

Repos (j): 9

N° de cycle initial:

Nb de cycle (par défaut):

Nb max de cycles:

Radiothérapie associée:

Base numérotation: 1

Commentaires sélection: Cancer Colorectal Métastatique

Références bibliographiques: Giantonio BJ et all, ASCO GI Symposium 2005

Onco-pédiatrie

Gest. H0 classique

Préparation poche mère

ONCOLOGIE

Localisation

Digestif

Poids max(kg): 0,00

Standard P puis 0,425 * T puis 0,7:

Protoc. Traitem. Annex. Hydrata. Surveil. Informa. Validat. Domici. Acte/E. Méd/P. Inclus

Sérum	Su	Dose / J	Unité	Nb	Voie	Début	Durée	Commentaire	Jours adm.
G5% POCHE 100ML		100,000	ml	1	PERF	01H15	0 h 15 min		J1

Protocole : FOLFIRI simplifié	Nature : Classique	Numéro	1 194
Localisation : Digestif	Durée cycle (jours)	14	Durée traitement (jours) : 5
Catégorie : ONCOLOGIE	Nb cycle (par défaut) :	0	Nb Max de Cycle : 0
Com. sélection : Cancer Colorectal Métastatique	Com. Alerte :		
Code établissement 1 :	Code établissement 2 :	Validation :	Oui le : 30/09/2011

Radio. :

Jour 1		- Jour de validation médicale							
D.C.I. et Produit	Dose / J	Nb J	Voie	Durée	Chrono	D. max / pr	Vol. prot.	Solvant	Commentaire
ATROPINE SULFATE 0,25 MG / 1 ML	0,25 mg	1	SC	0h00	- 00H30		0,00 ml		
ZOPHREN INJ. 8MG	8 mg	1	PERF	0h15	- 00H30		0,00 ml		Dans 50 ml de G5%.
SOLUMEDROL INJ. 40MG	40 mg	1	PERF	0h15	- 00H15		0,00 ml		Dans 50 ml de G5%.
IRINOTECAN (Campto)	180 mg/m ²	1	PERF	1h00	00H00		0,00 ml	NaCl 0,9% POCHET 250ML	
LEVOFOLINATE CA INJ. 50 MG	200 mg/m ²	1	PERF	2h00	00H00		0,00 ml		Dans 250 ml de G5%.
G5% POCHE 100ML	100 ml	1	PERF	0h15	01H15		0,00 ml		
FLUOROURACILE (Fluorouracile)	400 mg/m ²	1	BOLUS	0h15	02H00		0,00 ml	NaCl 0,9% POCHE 100ML	Protège le bras perfusé de brûlures et cathéris périphérique
FLUOROURACILE (Fluorouracile)	1200 mg/m ²	2	MC	46h00	02H15		230,00 ml	PERUSEUR 5MLH 200ML 2J 2C 1000SP NaCl 0,9%	

Jour 2		- Jour de Domicile Programmé							
D.C.I. et Produit	Dose / J	Nb J	Voie	Durée	Chrono	D. max / pr	Vol. prot.	Solvant	Commentaire
ZOPHREN LYO. 8MG	8 mg	1	VO	0h00	00H00		0,00 ml		
SOLUPRED 20 MG	20 mg	1	VO	0h00	00H00		0,00 ml		
SOLUPRED 20 MG	20 mg	1	VO	0h00	12H00		0,00 ml		
ZOPHREN LYO. 8MG	8 mg	1	VO	0h00	12H00		0,00 ml		

Jour 3		- Jour de Domicile Programmé							
D.C.I. et Produit	Dose / J	Nb J	Voie	Durée	Chrono	D. max / pr	Vol. prot.	Solvant	Commentaire
ZOPHREN LYO. 8MG	8 mg	1	VO	0h00	00H00		0,00 ml		
SOLUPRED 20 MG	20 mg	1	VO	0h00	00H00		0,00 ml		
SOLUPRED 20 MG	20 mg	1	VO	0h00	12H00		0,00 ml		
ZOPHREN LYO. 8MG	8 mg	1	VO	0h00	12H00		0,00 ml		

Protocole : FOLFIRI simplifié Nature : Classique Numéro 1 194

Jour 4		- Jour de Domicile Programmé							
D.C.I. et Produit	Dose / J	Nb J	Vie	Durée	Chrono	D. max / pr	Vol. prot.	Solvant	Commentaire
ZOPHREN LYO .8MG	8 mg	1	VO	0h00	08H00		0.00 ml		
SOLUPRED 20 MG	20 mg	1	VO	0h00	08H00		0.00 ml		
ZOPHREN LYO .8MG	8 mg	1	VO	0h00	12H00		0.00 ml		

Jour 5		- Jour de Domicile Programmé							
D.C.I. et Produit	Dose / J	Nb J	Vie	Durée	Chrono	D. max / pr	Vol. prot.	Solvant	Commentaire
ZOPHREN LYO .8MG	8 mg	1	VO	0h00	08H00		0.00 ml		
SOLUPRED 20 MG	20 mg	1	VO	0h00	08H00		0.00 ml		
ZOPHREN LYO .8MG	8 mg	1	VO	0h00	12H00		0.00 ml		

Groupe Protocole : GASTRO-ENTEROLOGIE

Protocole validé par :

- CHAUMELOT Frédéric le 16.09/2011
- FEREC Marc le 30.09.2011

Pas de Protocole Annexe associé

Jour d'Administration à domicile : J2,J3,J4,J5

Jour de validation médicale : J1

Diagnostics associés :

(Sans), (Sans)

Références bibliographiques :

Giantonio BJ et al, ASCO GI Symposium 2005

Commentaires :

Rincer la veine avec le garde-veine à la fin de l'administration de chaque médicament.

Ordonnance de sortie : Zophren 8mg matin et soir de J2 à J5, Solupred 20mg matin et soir à J2 et J3 et le matin de J4 à J5.

Recommander au patient de ne pas s'exposer au froid (aliments, boissons, lavage des dents, réfrigérateur etc) pendant les 3 jours suivant la cure : déclenchement de fourmillements et d'une insensibilité désagréable.

Si douleur thoracique : ECG et arrêt du 5FU.

Si toxicité grade 3-4 persistante : faire une pharmacocinétique du 5FU.

Mode opératoire :

IRINOTECAN (Campto) :

Mode opératoire d'IRINOTECAN (CAMPTO)

Attention, il existe un suremplissage des flacons de CAMPTO : les flacons de 100mg/5ml sont remplis à 104mg/5,2ml, les flacons de 40mg/2ml sont remplis à 42mg/2,1ml.

Prélever dans le ou les flacons le volume indiqué sur la fiche de fabrication : \Vol à Prélever.

Si nécessaire, retirer de la poche de solvant le volume indiqué : \Volume de solvant à Retirer.

Injecter ce volume dans la poche de solvant mentionnée : \Véhicule utilisé.

Reliquats : Protéger de la lumière les flacons entamés.

Protocole : FOLFIRI simplifié

Nature : Classique

Numéro

1 194

Adaptation des doses à la NFS/Plaquettes :

Report du cycle de semaine en semaine jusqu'à récupération :

PN > ou = 1500/mm³

Plaquettes > ou = 100 000/mm³

Diarrhée grade 0

Mucite grade 0

Réduction de 20% de la dose de 5FU si pendant l'intercure :

PN < 500/mm³ et/ou

PN < 1000/mm³ et fièvre et/ou

Plaquettes < 50 000/mm³ et/ou

Diarrhée grade 3 ou 4 et/ou

Mucite grade 3 ou 4

Surveillance :

Surveillance :

ECG avant la première cure.

NFS, plaquettes, urée, créatinine avant chaque cycle.

Pendant l'administration du 5FU, protéger le bras perfusé de la lumière si cathéter périphérique.

Documents associés :

Posologies

✦ Attention, différentes posologies possibles :

- ◆ Doses fixes
- ◆ Doses fonction du poids du patient (en kg)
- ◆ Doses fonction de la surface corporelle du patient (en m^2) -> abaques adulte et enfant

Le plus souvent, doses exprimées en mg, parfois en g, Attention!

Nom patient [REDACTED]

Prénom patient [REDACTED]

Code service : [REDACTED]

C. Ext 1 [REDACTED] 0

C. Ext 2 [REDACTED]

Protocole HERCEPTIN PERJETA TAXOL attaque

Nature Classique

Localisation Sein

Dose protocole 80,000 mg/m²

Inclusion 6 822 du 11/10/2018

Nb cycles prévus 1

Date premier cycle 11/10/2018

Taille (cm) 156,0

N° prescription 103 247

Cycle 1 Jour 1

Poids réel (kg) 75,00

N° ligne prescription 1 060 589

Médecin BELLANGE

Surface corporelle (m²) 1,75

DCI PACLITAXEL (Taxol)

Administration prévue le 11/10/2018 à 19:30

Dose calculée 140,00

Réduction (%) [REDACTED]

Dose prescrite: 139,80 = 79,886 mg/m²

/Jour pendant 1 Jour(s)



Concentration fixe 0,00

Dispositif [REDACTED]

Véhicule NaCl 0,9% POCHE 250ML

Volume 0,00 ml Volume mini (ml) : 0,00

Voie administration PERF IV perfusion

Durée administration 1 heures et 0 minutes

Feu vert – OK Chimio

✦ Au moment du diagnostic :

- ◆ *Éliminer tout syndrome infectieux*
- ◆ *Éliminer toute porte d'entrée aux infections*
- ◆ *Rechercher toute affection cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique*
- ◆ *Évaluer le capital veineux*
- ◆ *S'assurer de l'absence de grossesse ou d'allaitement*

✦ Avant l'administration du traitement anticancéreux : vérifier

- ◆ Nombre de leucocytes, polynucléaires neutrophiles, plaquettes
- ◆ Bilan hépatique
- ◆ Bilan rénal

Feu vert – OK Chimio

✦ Pendant l'administration du traitement anticancéreux :

Déroulement de l'administration (absence d'extravasation)

- ◆ Pas d'apparition d'un effet inattendu (hypotension, choc anaphylactique...)

✦ Pendant l'intercycle :

- ◆ Apparition de fièvre
- ◆ NFS hebdomadaire
- ◆ Surveiller les sites implantables
- ◆ Prescriptions en fonction des toxicités des anticancéreux
- ◆ Surveiller l'apparition de toute toxicité retardée en fonction des anticancéreux

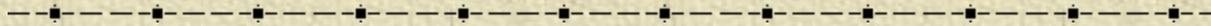
-> **OK Chimio pour l'administration de la cure**

-> **réduction des posologies, report de cure, arrêt de chimiothérapie**

Préparation :

Protection du manipulateur

Protection de la préparation destinée au patient



Nature et importance des risques potentiels liés à la manipulation des médicaments anticancéreux

✦ Généralités :

- ◆ Risques : - contact direct (peau, muqueuse, cornée...)
- inhalation (aérosol médicamenteux se formant lors de la préparation)
- ◆ Attention aussi à l'administration au patient réalisée sans précaution particulière ou en cas d'accident (bris de flacon, piqûre...)

✦ Toxicité immédiate

- ◆ Réactions générales : rougeur du visage, œdème palpébral, prurit avec rash érythémateux, ulcérations de la muqueuse nasale, réactions asthmatiformes, nausées
- ◆ Réactions locales : irritations + ou - graves, nécroses cutanées après piqûre

✦ Toxicité retardée

- ◆ Effets mutagènes et carcinogènes potentiels
- ◆ Effets sur la descendance (malformations, avortements spontanés)

Femmes enceintes ou allaitantes

- ✦ exclues systématiquement des postes de préparation des anticancéreux
- ✦ obligation réglementaire depuis 2001 :
 - ◆ Règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction
 - ◆ Code du travail, article 13

Généralités

✦ Accréditation : recommandations ANAES

- ◆ Sécurité du circuit du médicament
- ◆ Système informatique
- ◆ Thésaurus des protocoles validés

✦ Élaboration de procédures de travail

- ◆ Limiter la contamination de l'environnement hospitalier

✦ Formation du personnel

✦ Suivi des procédures

Recommandations

✦ Recommandations minimales pour niveau d'exposition I

Manipulation occasionnelle

Hotte ou isolateur non indispensables mais préférables

✦ Recommandations minimales pour niveau d'exposition II et III

Moyens supplémentaires:

- ◆ Préparation centralisée (pharmacie, en isolateurs)
- ◆ Hottes à flux laminaire vertical dans les services

Formation du personnel

Surveillance médicale (médecine du travail)

Bonnes pratiques de manipulation des médicaments anti-cancéreux :

Recommandations générales

✦ Nécessité d'une bonne connaissance des anticancéreux utilisés

Données indispensables : présentation, solvant de reconstitution, stabilité, conservation, compatibilité avec le matériel, attitude à adopter en cas de contact accidentel

✦ Locaux de préparation

Unité centralisée +++ sinon, pièce réservée à cet usage avec :

- ◆ fenêtres fermées durant la préparation, à l'abri des courants d'air
- ◆ entretien courant facile
- ◆ présence d'une surface de préparation lisse, non absorbante et lavable
- ◆ utilisation de système clos
- ◆ réfrigérateur et rangements adaptés au stockage des produits fragiles
- ◆ présence de tout le matériel nécessaire et des produits indispensables à la préparation et à la sécurité du personnel

Interdiction de fumer, manger et boire dans la pièce

Isolateurs ou Hottes à flux d'air laminaire vertical

Bonnes pratiques de manipulation des médicaments anti-cancéreux :

Recommandations générales

✦ Matériel à disposition des manipulateurs :

✦ Vêtements

Blouses à manches longues à usage unique

Masques de protection jetables

Charlotte

Lunettes de protection ou écran de protection en plastique

Gants stériles (2 paires superposées)

✦ Protection du plan de travail

Champs de soin

Conteneurs à large ouverture de même type que ceux pour la collecte des aiguilles souillées

Sacs pour la collecte des déchets

✦ Matériel de travail

Rassembler tout ce qui est nécessaire sur un plateau : seringues luer-lock, prises d'air, dispositifs de transfert, flacons de médicaments, compresses, décontaminant

PRÉPARATEUR DE PHARMACIE

Serv. GNECLOGIE de JOUR - Adm. le 11/10/2018 J1 - Dr.FE

FLUOROURACILE (Fluorouracile) 2 670,00 mg
INFUSEUR 5 ML/H 300 ML 2J C0050 Accufuser NaCl 0,9% (V = 25)
IV continue sur 48 H

Conseil d'usage à T° ambiante  N° Ord. : 63 205
Prémp. le 18/10/2018 à 10:47

Lait 1 - RESPECTER LES DOSES PRESCRITES

PRÉPARATEUR DE PHARMACIE

Serv. GNECLOGIE de JOUR - Adm. le 11/10/2018 J1 - Dr.FE

FLUOROURACILE (Fluorouracile) 2 670,00 mg
INFUSEUR 5 ML/H 300 ML 2J C0050 Accufuser NaCl 0,9% (V = 25)
IV continue sur 48 H

Conseil d'usage à T° ambiante  N° Ord. : 63 205
Prémp. le 18/10/2018 à 10:47

Lait 1 - RESPECTER LES DOSES PRESCRITES

PRÉPARATEUR DE PHARMACIE

Serv. GNECLOGIE de JOUR - Adm. le 11/10/2018 J1 - Dr.FE

FLUOROURACILE (Fluorouracile) 2 670,00 mg
INFUSEUR 5 ML/H 300 ML 2J C0050 Accufuser NaCl 0,9% (V = 25)
Prémp. le 18/10/2018 à 10:47 / T° ambiante

PRÉPARATEUR DE PHARMACIE

Serv. GNECLOGIE de JOUR - Adm. le 11/10/2018 J1 - Dr.FE

FLUOROURACILE (Fluorouracile) 2 670,00 mg
INFUSEUR 5 ML/H 300 ML 2J C0050 Accufuser NaCl 0,9% (V = 25)
Prémp. le 18/10/2018 à 10:47 / T° ambiante

CH MORLAIX	FICHE DE FABRICATION	UF : 3051 ONCOLOGIE de JOUR
Reconstitution le 11/10/18 à 10:47	N° ordonnance r. : 63 205	Prescripteur : FEREC
Patient : [REDACTED]	Dossier [REDACTED]	N° (e) le [REDACTED]
Poids : 49 kg - Taille : 145 cm - S.C. : 1,39 m ² - Créat. : 72,5 µmol/l		Administration le 11/10/2018 à 12:30
Dose prescrite : 2 670,00 mg (1 200,00 mg/m ² sur 2 Jours)		
DCI : FLUOROURACILE (Fluorouracile)		
Protocole : FOLFOLX 4 simplifié - A/ASTIN (Classique)		Ses : Cycle à Jour 1

Spécificité	Dosage	Nb	Vol. (ml)	Solvant	Vol à prélever (ml)	Dose à titré	Numéro bt
FLUOROURACILE INJ. SCHEMMLACCORD	5000,0	1	100,00	Prépréemploi	Récte (63,40 ml)	2 670,00	PH01332
Ses : 25/10/18 à 10:47 T° amb. abr	V. Tot	100,00	Total		53,40 ml	2 670,00	

Volume de solvant à AJOUTER : 176,60 ml

Dispositif : INFUSEUR 5 ML/H 300 ML 2J C0050 L'Accufuser N° lot :

Véhicule utilisé : NaCl 0,9%

Volume Final : 250,00 ml à 11,61 mg/ml Prémp. : 18/10/2018 à 10:47

Voie adm. : IV continue  Conseil d'usage à Temp. ambiante

Val. Pharm. : GAUPREAU Claire Val. Fiche : HAUCQUET Coralie Mang. : LE DEAN Poline

Mode opératoire :

- Mode opératoire de Solution Préle à l'Emploi - Lumière .
- Prélever dans le ou les flacons le volume indiqué sur la fiche de fabrication . Vol à Prélever .
- Si nécessaire, retirer de la poche de solvant le volume indiqué . Volume de solvant à Prélev .
- Injecter ce volume dans la poche de solvant mentionnée . Véhicule utilisé .
- Reconstituer . Prélever de la lumière les flacons en lumière

Matériel nécessaire :

Techniques de manipulation et de préparation :

Cas des préparations en flacon

✦ Reconstitution éventuelle

- ◆ Désinfecter le bouchon du flacon
- ◆ Prélever dans une seringue avec un embout verrouillable le volume de solvant requis
- ◆ Adapter une prise d'air hydrophobe ou un dispositif de transfert muni d'un filtre
- ◆ Transvaser lentement le solvant dans le flacon
- ◆ Agiter le flacon pour dissoudre la poudre. Laisser éventuellement reposer (dissolution non immédiate)

Attention au solvant de reconstitution!

Parfois solvant spécifique fourni avec le médicament.

Techniques de manipulation et de préparation :

Cas des préparations en flacon

✦ Prélèvement de la solution

- ◆ Avec une seringue verrouillable, prélever le plus exactement possible le volume requis
- ◆ Ajuster le volume en rejetant l'excès de liquide dans une compresse stérile à jeter ensuite dans les déchets contaminés.
- ◆ Ajuster sur la seringue « luer lock » un bouchon si préparation d'une seringue ou injecter la dose dans une poche de perfusion.
- ◆ Jeter le flacon et le dispositif de prélèvement dans un conteneur spécifique

AVANT d'injecter le médicament dans la poche de perfusion :

Adapter le perfuseur et le purger avec le soluté présent dans la poche (sécurité pour le personnel infirmier lors du branchement de la ligne de perfusion du patient)

Structure centralisée de préparation des cytotoxiques

- ✦ Un seul lieu de préparation / établissement de soins -> maîtrise du risque et protection de l'environnement
- ✦ Structure sous responsabilité pharmaceutique
Formation du personnel, Procédures
- ✦ Salle blanche ou propre avec hotte(s) à flux d'air laminaire vertical
OU Local équipé d'un ou plusieurs isolateur(s)
- ✦ Support informatique (fiches de fabrication, étiquettes, ordonnancier...) + prescription connectée si possible

Structure centralisée de préparation des cytotoxiques

Isolateur souple



Isolateur rigide



Structure centralisée de préparation des cytotoxiques : Avantages

- ✦ Protection du manipulateur
- ✦ Protection de la préparation destinée au patient
- ✦ Economies (gestion des reliquats de médicaments, matériel)

Autres modalités de préparation : en système clos (Phaseal®)

- ✦ Protection du manipulateur
- ✦ Protection de la préparation destinée au patient



Etiquetage des préparations

- ✦ Identité du patient
- ✦ Médicament, posologie
- ✦ Solvant, dilution si poche de perfusion
- ✦ Modalités d'administration : voie, durée
- ✦ Modalités de conservation
- ✦ Péremption : attention, date et heure

Gestion des incidents de manipulation

✦ Projection cutanée

- ◆ Lavage abondant (eau puis savon doux puis rinçage)
- ◆ Déclaration accident du travail

✦ Projection oculaire

- ◆ Lavage abondant (5 minutes minimum) à l'eau ou serum physiologique ou solution ophtalmique
- ◆ Déclaration accident du travail

✦ Contact avec les gants

- ◆ Changer de gants

Gestion des incidents de manipulation

✦ Projection sur les vêtements :

- ◆ Ôter immédiatement les vêtements souillés et les placer dans un sac étanche et solide
- ◆ Si le liquide a traversé la blouse, cf protocole “projection cutanée”

✦ Blessure du manipulateur (autopiqûre, coupure, projection oculaire...)

- ◆ Aiguilles ayant servi uniquement à la préparation ou à une injection intratubulaire
 - Lavage à l'eau puis au savon suivi d'un rinçage abondant
 - Conseil ou consultation médical(e) le cas échéant
 - Si extravasation, cf protocole “extravasation”
 - Surveillance de la zone touchée pendant 3 semaines
- ◆ Aiguilles ayant servi à une injection en contact avec le sang du malade
 - Idem ci-dessus + Suivre procédure AES (déclaration obligatoire)

Gestion des incidents de manipulation :

Dispersion de produit sur une surface (sol, plan de travail)

Attention : contamination de l'environnement -> risques pour le personnel

-> Procédures

✦ Pour les liquides :

Disposer d'un kit de matériel adapté (gants, masque, matériel absorbant, sacs étanches)

Isoler immédiatement la zone contaminée. Mettre 2 paires de gants et porter un masque

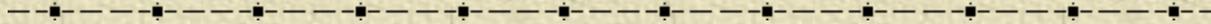
Utiliser un matériel absorbant, procéder au ramassage des particules de verre et du liquide. Placer tous les déchets dans un sac étanche et l'éliminer avec les autres déchets contaminés

Laver à plusieurs reprises la zone avec un détergent, suivi d'un rinçage à grande eau.

✦ Bris de flacon avec produit pulvérulent, écrasement d'une gélule ou d'un comprimé :

Attention, risque de dissémination (poudre). Procéder comme pour les liquides, en utilisant un matériel absorbant humidifié au préalable

Administration



Plan d'administration (exemple)

Date : 12/10/2018 08:41

Page : 1/3

CH MORLAIX		UF : 3051 ONCOLOGIE de JOUR	
Nom J.Fille : ██████████		Poids (kg) : 49,00	Taille (cm) : 145
Femme née le : ██████████		Surf. corp. (m ²) : 1,39	Créat. (μmol/L) : 73
N° Id. Patient : ██████████ Dossier : ██████████		Prot. : FOLFOX 4 simplifié - AVASTIN	
		Inclusion par : Dr FEREC Marc	
		Prescrit le : 11/10/2018 par FEREC Marc	
		Cure 8 Jour 1 = 11/10/2018 Prochaine cure le 26/10/2018	
Bévacizumab AVASTIN® : 5 mg/kg			
en perfusion IV de 90 min (cycle 1), puis 60 min (cycle 2) puis 30 min (cycles 3-n)			

Jour : 1		Date : 11/10/2018		Durée			Chrono	Visa	Commentaire
D.C.I. et Produits	Posologie protocolaire	Dose prescrite	VOLUME	Diluant	Durée				
BEVACIZUMAB (AVASTIN)	5 mg/kg	245 mg	50	NaCl 0,9%	1h30	H0			
EMEND 125 MG	125 mg	125 mg			-	H0			
ZOPHREN INJ. 8MG	8 mg	8 mg			15'	H0 + 1h00		Dans 50 ml de G5%.	
SOLUMEDROL INJ. 40MG	40 mg	40 mg			15'	H0 + 1h15		Dans 50 ml de G5%.	
OXALIPLATINE (ELOXATINE)	85 mg/m ²	82,5 mg	250	GLU 5%	2h	H0 + 1h30			
LEVOF OLINATE CA INJ. 50 MG	200 mg/m ²	278 mg			2h	H0 + 1h30		Dans 250 ml de NaCl 0,9%.	
FLUOROURACILE (FLUOROURACILE)	1200 mg/m ²	2670 mg			46h	H0 + 3h30			

Fin de traitement le 11/10/2018 / Date théorique de la prochaine cure 26/10/2018

Surveillance :	<input type="checkbox"/> Diabétique	<input type="checkbox"/> Anticoagulants	<input type="checkbox"/> VIP ou SIEV	Retour veineux :	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Intercure :	<input type="checkbox"/> Vomissements	<input type="checkbox"/> Asthénie	<input type="checkbox"/> Diarrhée	<input type="checkbox"/> Alopécie	<input type="checkbox"/> Mucite / Aphte	
	<input type="checkbox"/> Nausées	<input type="checkbox"/> Douleur	<input type="checkbox"/> Constipation	<input type="checkbox"/> Troubles du sommeil		
Tolérance lors de séance :	<input type="checkbox"/> Vomissements	<input type="checkbox"/> Nausées	<input type="checkbox"/> Douleurs	<input type="checkbox"/> Allergie / Choc	<input type="checkbox"/> Problèmes TA	
	<input type="checkbox"/> EVA à l'entrée	<input type="checkbox"/> EVA à la sortie				

Voie orale

✦ Indications :

- ✦ Relais d'une chimiothérapie IV, traitement d'entretien pour prolonger la réponse tout en ménageant la qualité de vie, Traitement associant voie IV et voie orale
- ✦ Traitement entièrement per os

Voie orale

✦ Précautions :

- ◆ Attention à la banalisation de la chimiothérapie : risque de mauvaise surveillance des effets thérapeutiques et toxiques
-> suivi du patient

◆ Informations :

Prendre le traitement avec de l'eau, avec ou sans repas , ne pas mâcher ou sucer

En cas de vomissement ou d'oubli, ne pas reprendre la dose : prévenir médecin

Attention aux interactions médicamenteuses

Eviter la prise d'alcool

Manipulation avec des gants conseillée, si contact avec peau ou muqueuses : lavage immédiat eau et serum physiologique

Voie intraveineuse

✦ Abord veineux périphérique :

Capital veineux limité, se dégrade rapidement avec des perfusions de longue durée et répétées -> abords veineux superficiels inutilisables de façon durable

✦ Dispositifs intraveineux de longue durée – Abord veineux central :

Permettent l'administration au long cours de cytotoxiques :
préservation du capital veineux et « confort » relatif pour le patient

Autres systèmes pour voie IV

✦ Pompes :

Pour améliorer la sécurité, la régularité d'administration, la tolérance des médicaments et le confort du malade

Le plus souvent externes :

- ◆ Pousse-seringues
- ◆ Diffuseurs portables : autonomes, non réutilisables, à débit constant
Comportent un réservoir en latex en forme de ballon et un corps en plastique pour le protéger,
caractéristiques : volume, débit, autonomie

Pompes portables programmables



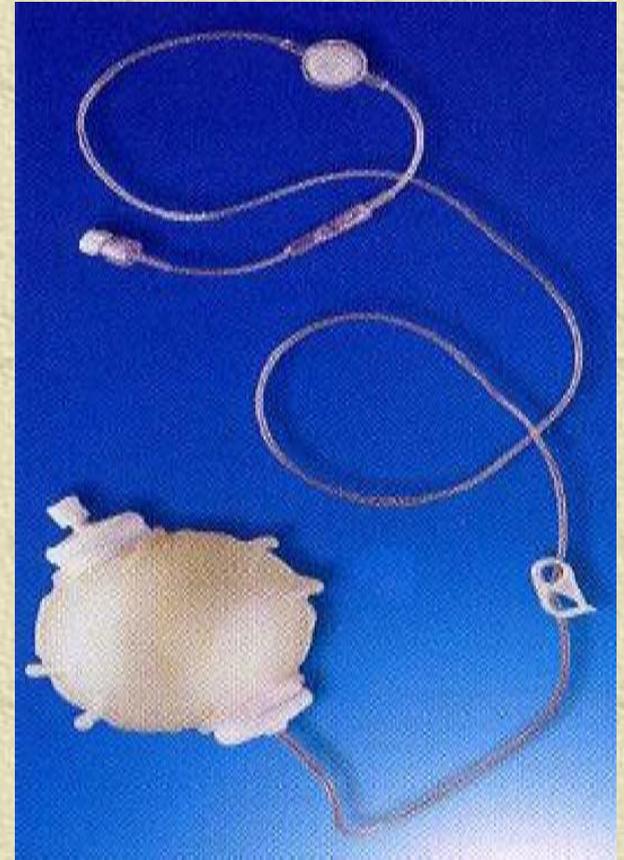
- ✦ Choix du mode : continu, bolus ou intermittent
- ✦ Réglage du volume et du débit
- ✦ Cartes de programmation suivant les modes de diffusion (suivant modèle)
- ✦ Alarmes
- ✦ Ex: Graseby®, Mélodie®



Les diffuseurs portables ou infuseurs

- ✦ Systèmes passifs
- ✦ Systèmes à usage unique
- ✦ Fonctionnement grâce à l'action d'une membrane élastomère :
 - ◆ La poche se gonfle sous la pression du liquide
 - ◆ Rétraction spontanée de la membrane
 - ◆ Passage du liquide vers la tubulure d'administration
- ✦ Débit fonction de la température et de la viscosité
- ✦ Régulateur de débit prédéfini
- ✦ Volume de 50 à 500 ml
- ✦ Perfusion de courte ou de longue durée : de 30 min à 11 jours

Les diffuseurs portables ou infuseurs



Voie intrapéritonéale et Voie intravésicale

✦ Indications voie intrapéritonéale :

- ◆ Cancer ovarien, cancer colorectal ou gastrique avec haut risque de rechute péritonéale ou hépatique
- ◆ Cancer du péritoine
- ◆ Métastases péritonéales
- ◆ Traitement palliatif des ascites malignes

✦ Indication voie intravésicale :

Traitement préventif des récives des tumeurs urothéliales superficielles de la vessie

Voie intrarachidienne

= intrathécale = intradurale = intra-arachnoïdienne

- ✦ Concernent médicaments ne passant pas la barrière méningée ou dont les concentrations intrarachidiennes suffisantes ne peuvent être obtenues par voie systémique

- ✦ Indications :
 - ◆ Atteintes méningées initiales
 - ◆ Prévention des rechutes méningées des leucémies aiguës (LAL, LAM) = « prophylaxie méningée »
 - ◆ Traitement lymphomes cérébraux et métastases cérébrales de tumeurs solides ou hématologiques

- ✦ Complications, effets indésirables :
 - ◆ Myélopathies : paraplégie (récupération)
 - ◆ Méningites : syndrome méningé (céphalées, vomissements, fébricule), syndrome post PL (ponction lombaire) : rester allongé pour limiter une hypotension intraventriculaire

Voie intrarachidienne

= intrathécale = intradurale = intra-arachnoïdienne

Médicaments utilisables	Médicaments strictement contre-indiqués
Méthotrexate Thiotépa Cytarabine Corticoïdes Attention solvant ! Ne pas utiliser un solvant non aqueux, non isotonique, contenant de l'alcool, des sulfites ou un conservateur	Mitoxantrone Doxorubicine Daunorubicine Vinblastine Vincristine Vindésine Vinorelbine

✦ Attention aux erreurs médicamenteuses :

Lésions neurologiques irréversibles et en général mortelles.

Élimination des excréta et vomissures

- ✦ Aucune règle n'est clairement établie
- ✦ Certains préconisent l'incinération (indispensable si voie intra-vésicale)
- ✦ Gants, blouse, masque, lunettes
- ✦ Coloration des urines
- ✦ Chimio *per os* : attention vomissures



Effets indésirables liés au cancer et à
son traitement :

Prévention et Traitement

Nausées - Vomissements

- ✦ Vomissements causés par la chimiothérapie
- ✦ + Vomissements « d'anticipation »
- ✦ Choix du protocole antiémétique est fonction des anticancéreux utilisés et du délai d'apparition des symptômes

Délai d'apparition des nausées et vomissements

Majorité des molécules	1 h à quelques heures après le début de la chimiothérapie
Actinomycine D (Cosmegen®) Chlorméthine (Caryolysine®)	Immédiatement après le début de la chimiothérapie
Cisplatine Cyclophosphamide (Endoxan®)	Maximum 12 à 24 h après le début de la chimiothérapie

Persistance des symptômes de quelques heures à 48 h

Potentiel émétisant des anticancéreux

TRES FORT > 90%	Chlorméthine	Cytarabine > 500mg/m ²	Streptozocine
	Cisplatine > 75mg/m ²	Dacarbazine	
FORT 60 à 90%	Actinomycine	Cyclophosphamide 1500mg/m ²	Méthotrexate > 200 mg/m ²
	Carboplatine	IL 2 en IV	Procarbazine
	Carmustine	Lomustine	
	Cisplatine < 75mg/m ²	Melphalan > 100 mg/m ²	
MODERE 30 à 60%	Asparaginase	Fotémustine	Mitoxantrone
	Cisplatine < 50mg/m ²	Gemcitabine	Oxaliplatine
	Daunorubicine	Idarubicine	Pentostatine
	Epirubicine	Ifosfamide	Raltitrexed
	Fludarabine	Irinotécan	Topotécan
	Fluorouracile	Mitomycine C	
FAIBLE 10 à 30%	Bléomycine	IL 2 en SC	Tamoxifène
	Cladribine	Melphalan	Thiotépa
	Cytarabine faible dose	Mercaptopurine	Vinblastine
	Docétaxel	Méthotrexate faible dose	Vincristine
	Etoposide	Navelbine	Vindésine
	Hydroxyurée	Paclitaxel	

Protocole antiémétique chez l'adulte

1ère cure

✦ Chimiothérapie fortement émétisante

Traitement préventif : Sétron IV (ondansétron Zophren®, granisétron Kytril® +/- Corticoïde IV (dexaméthasone Soludecadron®, méthylprednisolone Solumedrol®)

Echec immédiat : Sétron IV 1 à 2 inj/j

+ neuroleptique IV (métoclopramide Primperan®, métopimazide Vogalene®)

Relais : Sétron per os pendant 2 à 3 j (< 5 j)

✦ Chimiothérapie moyennement émétisante

Traitement préventif : voie IV ou voie orale : Sétron 1 à 2h avant chimio ;

Echec immédiat : idem Chimio fortement émétisante

Relais : Neuroleptique par voie orale ou rectale (métoclopramide)

✦ Chimiothérapie faiblement émétisante

Préventif et/ou curatif : Neuroleptique IV ; en cas d'Echec : Sétron

Alopécie

✦ Effet indésirable fréquent

Obstacle psychologique important à la bonne observance du traitement pour les patients

✦ Chute des cheveux débute 10 à 20 jours après le début de la chimiothérapie

L'effet maximal n'apparaît qu'au bout d'un ou 2 mois.

✦ Toujours réversible à l'arrêt du traitement

La repousse des cheveux demande plusieurs semaines ou plusieurs mois.

La texture et la couleur de la chevelure peuvent se trouver modifiées.

Alopécie : Cytotoxiques concernés

Moy. alopeciantes (Grade OMS 2)	Alopeciantes (Grade OMS 2-3)	Très alopeciantes (Grade OMS 3)
Amsacrine (Amsidine®)	Capécitabine (Xeloda®)	Daunorubicine (Cerubidine®)
Cytarabine (Aracytine®)	Cyclophosphamide (Endoxan®)	Docétaxel (Taxotère®)
Dacarbazine (Deticene®)	Idarubicine (Zavedos®)	Doxorubicine (Adriblastine®)
Etoposide	Ifosfamide (Holoxan®)	Epirubicine (Farmorubicine®)
Irinotécan (Campto®)	Pirarubicine (Théprubicine®)	Paclitaxel (Taxol®)
Méthotrexate	Topotécan (Hycamtin®)	
Vincristine (Oncovin®)	Vinorelbine (Navelbine®)	
Vinblastine (Velbe®)		

- ✦ L'administration par voie orale semble moins alopeciante que la voie IV
- ✦ L'administration de fortes-doses ainsi que les schémas intermittents augmentent le risque. L'administration en perfusion hebdomadaire est souvent mieux tolérée.

Alopécie : Mesures préventives

✦ Informer le patient

✦ Préconiser l'achat d'une perruque avant le début de la chimiothérapie

✦ Casque réfrigérant :

Pose 5 à 10 minutes avant l'injection et conservé jusqu'à 2h après la fin de l'administration

Protéger les oreilles (coton, compresses)

Contre-Indications : cancer pulmonaire à petites cellules, métastases crâniennes, tumeurs à doublement rapide (leucémies), tumeurs cérébrales, tumeurs ayant un fort potentiel métastatique au niveau cérébral

Efficacité imprévisible et limitée, dépend du temps de perfusion, de la dose administrée et du cytotoxique

Myélotoxicité et Risque infectieux

- ✦ La destruction des cellules souches hématopoïétiques en cours de différenciation aboutit souvent à une myélosuppression

Caractéristiques du phénomène (nadir, durée et type de toxicité) sont en partie liées au médicament anticancéreux utilisé ainsi qu'à la posologie, à la voie d'administration et aux associations d'anticancéreux

- ✦ Myélosuppression = immunodépression favorable à diverses infections

Signes annonciateurs d'une infection :

- ◆ Fièvre $> 38,5$ °C sur une seule détermination ou 38 °C sur plusieurs déterminations durant 12h
- ◆ Attention : une hypothermie peut aussi survenir
- ◆ La fièvre n'est pas systématique lors d'une infection. Elle peut aussi être masquée par des traitements antipyrétiques ou des corticoïdes
- ◆ Frissons ou collapsus

Myélotoxicité et Risque infectieux

Atteinte hématologique	Caractéristiques	Prise en charge thérapeutique
<p>ANEMIE</p> <p>Hémoglobine :</p> <p>H : 13-17 g/dl</p> <p>F : 12-15 g/dl</p>	<p>Atteinte inconstante</p> <p>Macrocytose fréquente</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ <u>Maintenir Hb > 10 g/dl</u> ✦ <u>Transfusion de culots globulaire dès que Hb < 8 g/dl</u> ✦ <u>Administration d'érythropoïétine</u> (Eprex®, Aranesp®, Neorecormon®) ✦ <u>Surveillance</u> : statut martial, TA, hémoglobine, kaliémie
<p>LYMPHOPENIE</p> <p>Lymphocytes :</p> <p>2 – 4 G/L</p>	<p>Risque infectieux (mycosique, viral ou parasitaire)</p> <p>Délai de récupération long (10 à 12 mois après arrêt de traitement)</p>	<p>Pas de traitement</p>

Myélotoxicité et Risque infectieux

Atteinte hématologique	Caractéristiques	Prise en charge thérapeutique
LEUCO-NEUTROPENIE Leucocytes : 4 – 10 G/L	Manifestation inaugurale de la myélosuppression Risque infectieux si < 1 G/L La gravité dépend de la durée et de la profondeur de la neutropénie	✦ <u>Prévention par administration de facteurs de croissance hématopoiétique</u> : (1 inj /j) G-CSF filgrastime (Neupogen®) G-CSF lénograstim (Granocyte®) Commencer le traitement au plus tôt 24 h après la fin de la chimiothérapie (3 à 7 j en général) Poursuivre jusqu'à ce que la date attendue du nadir soit dépassée et que le chiffre des polynucléaires se normalise

Myélotoxicité et Risque infectieux

Atteinte hématologique	Caractéristiques	Prise en charge thérapeutique
<p>THROMBOPENIE</p> <p>Plaquettes : 150 – 400 G/L</p>	<p>Variable selon les anticancéreux</p> <p>Risque hémorragique +++ si < 30 G/L</p> <p>Nadir retardé par rapport à celui des leucopénies (2 à 4 semaines)</p>	<p>✦ <u>Transfusion de concentrés standards ou de concentrés unitaires</u>, en fonction du poids du malade), si Plaquettes < 30 G/L et/ou si présence de signes hémorragiques</p> <p>✦ <u>Adaptation des doses d'anticancéreux à fort pouvoir thrombopéniant</u> :</p> <p>Dimin. 25% ou 50 % dose</p>

✦ Leucocytes

Exemples :

	Nadir (j)	Récupération (j)
Carboplatine	14-21	28-42
Docétaxel (Taxotère®)	5-8	21
Etoposide (Vepeside®)	7-14	21-28
Fluoro-uracile (5-FU)	10	21-28
Paclitaxel (Taxol®)	11	18-21



✦ Plaquettes

Médicaments à fort potentiel thrombopéniant

Busulfan (Myleran®)

Carboplatine

Carmustine (Bicnu®)

Fotémustine (Muphoran®)

Gemcitabine (Gemzar®)

Lomustine (Belustine®)

Melphalan (à forte dose ou en traitement continu) (Alkeran®)

Mitomycine C (Amétycine®)

Témozolomide (Temodal®)

Topotécan (Hycamtin®)

Syndrome de lyse tumorale (SLT)

✦ = Complication métabolique secondaire à la lyse massive des cellules tumorales

Libération brutale du contenu intracellulaire dans la circulation sanguine :

- ◆ Hyperkaliémie
- ◆ Hyperphosphatémie
- ◆ Acidose
- ◆ Hyperuricémie, secondaire au catabolisme excessif des bases puriques (ADN) -> précipitation d'acide urique qui peut conduire à une insuffisance rénale aiguë

Mécanismes d'excrétion rénale débordés



complications métaboliques pour le patient



mise en jeu du pronostic vital

Syndrome de lyse tumorale :

Hyperuricémie

- ✦ Facteurs de risque favorisant l'hyperuricémie liée à un SLT :
 - ◆ Type cellulaire de l'hémopathie maligne

Cas fréquents : - Lymphome de Burkitt

- Lymphome lymphoblastique

- Leucémie aiguë lymphoblastique de type T (LAL T)

- Autres leucémies aiguës

Cas reconnus : - Lymphome de faible grade de malignité traité par chimiothérapie, radiothérapie ou stéroïdes

- ◆ Chimiosensibilité de la tumeur
- ◆ Importance de la masse tumorale
- ◆ Rapidité du temps de doublement de la tumeur
- ◆ Perturbations métaboliques préexistantes chez le patient

Syndrome de lyse tumorale :

Prise en charge de l'hyperuricémie

✦ Hyperdiurèse

Hyperhydratation de 3 L/m² minimum, associée ou non à des diurétiques, avant l'initiation de la chimiothérapie

-> Augmentation du débit de filtration rénale pour permettre l'élimination de l'acide urique et des métabolites intracellulaires en excès

✦ Alcalinisation des urines

Administration solution bicarbonate de sodium à 50 mmol/L par voie IV

-> Augmentation du pH urinaire pour limiter la formation de cristaux d'acide urique

✦ Traitements hypo-uricémiants :

✦ Dialyse

Hypercalcémies malignes

- ✦ Hypercalcémie : calcémie $> 2,62$ mmol/l
- ✦ Fréquente lors de l'évolution de certains cancers, en particulier si métastases osseuses
- ✦ Signes cliniques de l'hypercalcémie :
 - ◆ Troubles digestifs : nausées, anorexie
 - ◆ Troubles neurologiques : troubles du comportement, obnubilation voire coma
 - ◆ Troubles électrolytiques : déshydratation, polyurie, polydypsie
 - ◆ Troubles de l'ECG, hypertension
 - ◆ Insuffisance rénale
- ✦ Traitement : diphosphonates et hydratation

Mucites, stomatites

- ✦ Lésions buccales et dentaires fréquentes : mucites, stomatites, gingivostomatites, hémorragies -> érythème ou ulcération de la muqueuse pouvant mener à une dysphagie + porte d'entrée favorable à une infection
- ✦ Facteurs responsables :
 - ◆ Pathologie cancéreuse
 - ◆ Radiothérapie
 - ◆ Chimiothérapie : variable selon les médicaments, fortes doses de cytotoxiques

Bléomycine	Docétaxel (Taxotère®)	Hydroxyurée (Hydrea®)
Cyclophosphamide (Endoxan®)	Doxorubicine (Adriblastine®)	Idarubicine (Zavedos®)
Cytarabine (Aracytine®)	Epirubicine (Farmorubicine®)	Méthotrexate
Daunorubicine (Cerubidine®)	Etoposide	Paclitaxel (Taxol®)
	Fluorouracile (5FU)	Procarbazine (Natulan®)

Mucites, stomatites :

Mesures préventives

✦ Remise en état de la dentition

Extraction des dents à risque infectieux avant la 1ère cure, détartrage, pulpectomie, soins parodontaux

Brossage hygiénique des dents

Réajustement des prothèse et des bagues d'orthodontie

✦ Bains de bouche antiseptiques

Il est possible d'ajouter un anesthésique local si dysphagie (lidocaïne)

✦ Maintien de la salivation

Défaut de salivation = hyposialorrhée induite par les traitements anticancéreux, favorise le développement de caries

Prévention : glaçons à sucer, substituts salivaires

✦ Traitement antifongique

Cardiotoxicité

- ✦ Insuffisance cardiaque : Atteinte et forme clinique différentes selon les médicaments
le plus souvent toxicité retardée et cumulative et sévérité dépendante du schéma d'administration
- ✦ Toxicité souvent limitante pour la suite du traitement
(risque d'insuffisance cardiaque augmenté en fonction de la dose)
- ✦ Irréversible
- ✦ Aggravation de la toxicité : facteurs pré-existants
hypertension, antécédents cardiaques, irradiation médiastinale, âge
- ✦ Traitement habituel de l'insuffisance cardiaque : diurétiques, IEC, digitaliques, bêta-bloquants, antiarythmiques inotropes positifs

Cardiotoxicité : Cytotoxiques concernés

✦ Anthracyclines :

- ✦ Toxicité aiguë : dans les 48h après l'injection

Modification de l'ECG, + rarement troubles rythme

- ✦ Toxicité chronique : quelques jours à plusieurs mois après la dernière injection

Troubles du rythme, cardiomyopathie -> évolution vers une défaillance cardiaque congestive ou une insuffisance cardiaque évolutive

✦ Trastuzumab (Herceptin®)

Peut induire des cardiomyopathies (5 à 8%), l'incidence augmente si association au paclitaxel (Taxol®) ou si prétraitement avec des anthracyclines

Troubles cardiaques symptomatiques ou non

Prise en charge médicamenteuse adaptée améliore les symptômes

Toxicité non dose-dépendante, réversible à l'arrêt du traitement

Cardiotoxicité : Prévention

- ✦ Surveillance de la fonction cardiaque
Examen clinique, ECG, éventuellement scintigraphie
- ✦ Traitement de l'insuffisance cardiaque
- ✦ Dexrazosane (Cardioxane®) (administré avant l'anthracycline)
Cardioprotecteur destiné à la prévention de la toxicité cardiaque cumulative liée à l'utilisation de la doxorubicine, chez les malades ayant déjà reçu un traitement par anthracycline
- ✦ Respecter les contre-indications cardiaques et la dose totale cumulée
- ✦ Eviter les associations cardiotoxiques

Neurotoxicité

✦ Neurotoxicité :

- ✦ Centrale (confusion, épilepsie, paraplégie...), transitoires
- ✦ Périphérique (atteintes sensitives et motrices, paresthésies, hyperesthésies, douleurs, troubles équilibre...), réversibilité lente et incomplète

✦ Atteintes centrales : Antimétabolites (aracytine, 5 FU, méthotrexate)

✦ Atteintes périphériques : vinca-alcaloïdes, taxanes (paclitaxel), sels de platine, thalidomide

Dose-dépendante et cumulative avec une forte variation interindividuelle

✦ Traitements symptomatiques

Benzodiazépines (paresthésies non douloureuses), Antidépresseurs tricycliques ou carbamazépine (Tegretol®) + Antalgiques (douleur)

Kinésithérapie

Toxicité cutanée – Syndrome main-pied = érythrodyesthésie palmo-plantaire (EPP)

✦ Toxicité cutanée fréquente (6 à 64%)

Spécifique de certains anticancéreux (action sur les kératinocytes)

Dose dépendant, survient aux premiers cycles

Erythème douloureux, souvent précédé de paresthésies, localisé sur la plante des pieds et sur la paume des mains, puis douleur de type brûlure

Réversible en 2 à 3 semaines à l'arrêt du traitement

✦ Anticancéreux les plus impliqués :

Capécitabine (Xeloda®), Cytarabine (Aracytine®), Docétaxel (Taxotère®), Doxorubicine (Adriblastine®), 5 FU, Tegafur-Uracile

✦ Conseils, mesures préventives

Éviter bains et douches trop chauds, expositions au soleil, port de vêtements, bijoux serrés, traumatismes, applications de bandages...

Dès les premiers symptômes, réaliser une cryothérapie, laisser mains et pieds découverts et appliquer des crèmes émollientes

Extravasation d'anticancéreux :

Etiologie, Diagnostic et Conséquences

- ✦ Définition : Passage de produits intra veineux dans les tissus environnants.
Fréquence : de 0,1 à 5 %
- ✦ Sévérité variable selon le produit : nécrose sévère avec Anthracyclines et alcaloïdes de la pervenche
- ✦ 3 niveaux de risques :
 - ◆ Réactions inflammatoires importantes évoluant vers une nécrose cutanée (médicaments dits vésicants)
 - ◆ Réactions inflammatoires locales sans évolution nécrotique (médicaments irritants)
 - ◆ Absence de réactions sévères

Extravasation d'anticancéreux :

Mesures générales

✦ Protocole :

- ◆ Arrêter immédiatement la perfusion
- ◆ Conserver le dispositif d'injection en place (aiguille, KT)
- ◆ Aspirer, si possible, 3 à 5 mL de sang pour retirer le maximum d'anticancéreux
- ◆ Injecter par l'aiguille 5 à 10 mL de serum physiologique pour diluer le cytotoxique
- ◆ Aspirer par voie SC, le maximum de liquide infiltré
- ◆ Délimiter les contours du territoire extravasé par crayon dermique (\pm photo)
- ◆ Prévenir immédiatement un médecin
(retirer dispositif, territoire extravasé au-dessus du cœur)

Extravasation d'anticancéreux

✦ Pour certains produits, il existe :

- ◆ Des antidotes
- ◆ Des mesures spécifiques

✦ Prévention +++ :

- ◆ Avant injection, rechercher flux sanguin (ou injecter 20 mL de serum physiologique)
- ◆ Surveillance pendant toute la durée de la perfusion

Conclusion

- ✦ Médicaments à haut risque
- ✦ Chimiothérapie = Circuit très formalisé
- ✦ Respect strict des procédures et protocoles
- ✦ Protection du personnel et de l'environnement