

# Chimiothérapie

## I. Généralités

Cancer = ensemble de cellules qui échappent au contrôle de l'organisme et multiplient indéfiniment, envahissant les tissus voisins et distants et les détruisant

Trois caractéristiques :

- survie : les cellules sont insensibles à l'apoptose
- prolifération : multiplication rapide
- dissémination : diffusion locale + métastases

### 1. Symptomatologie

#### a. Phase infra-clinique

- asymptomatique
- faible masse tumorale
- marqueurs biologiques
- imagerie

#### b. Phase de découverte

Signes généraux :

- douleur
- tuméfaction palpable
- syndrome inflammatoire (augmentation des CRP)
- perte de poids rapide
- anorexie
- saignements localisés

Signes spécifiques :

- troubles fonctionnels digestifs, urinaires, respiratoires
- hypersécrétion de marqueurs
- troubles hématologiques
- manifestations veineuses (activation de la coagulation fréquente au cours d'un cancer + compression)

Complications aiguës :

- obstruction digestive, urinaire, respiratoire, détresse neurologique

### 2. Retentissements du cancer

- vie familiale
- vie socio-économique
- vie socio-professionnelle
- qualité de vie

## II. Stratégies thérapeutiques

### 1. Diagnostic

#### a. Interrogatoire

- Contexte : mode de vie, ATCD familiaux
- Etat général : perte d'appétit, asthénie, amaigrissement

#### b. Examen clinique

Description de la tumeur et des ganglions

#### c. Imagerie

Echographie, scanner, IRM

#### d. Anatomopathologie

Affirme le diagnostic

Donne le type histologique

Permet d'orienter la prise en charge

### 2. Consultation d'annonce

Xxxx

### 3. Bilan d'extension

- Classification TNM
  - T = tumeur
  - N = ganglions (nodes)
  - M = métastase
- Imagerie
- Biologie

### 4. Décision thérapeutique

Traitement personnalisé selon :

- le type de cancer
- le stade
- le profil biologique de la tumeur

### 5. Principaux traitements

#### a. Chirurgie

- curative si ablation complète
- plus ou moins curage ganglionnaire
- parfois sur métastases hématiques

#### b. Radiothérapie

- peut être externe ou interne
- seule ou en complément d'une chirurgie

- symptomatique sur métastases osseuses

#### c. Chimiothérapie

- souvent associée à la chirurgie ou à la radiothérapie
- seule en soins palliatifs

### III. Traitement par chimiothérapie

#### 1. Les cytotoxiques

Toutes les chimiothérapies ne sont pas cytotoxiques

Pour empêcher la multiplication cellulaire on agit sur 3 endroits :

- altération en amont : empêche la synthèse d'ADN
- altération directe de l'ADN
- altération en aval : empêche la division cellulaire

Action toxique sur toutes les cellules et surtout celles à renouvellement rapide

-> Les anti-métaboliques (empêchent la synthèse d'ADN)

- antifoliques
- antipyrimidiques
- antipuriques

-> Action directe sur ADN

- alkylants (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine)
- intrcalants (anthracyclines)
- inhibiteurs des topoisomérases

-> Poison du fuseau

- alcaloïde de pervenche (vinorelbine, navelbine, vincristine)
- taxol, taxotère

#### a. Toxicité aiguë

##### ❖ Hématologie

- anémie (Hb <10)
- neutropénie (PNN < 0,5)
- thrombopénie

##### ❖ Cutanéomuqueux

Alopécie -> casque réfrigérant, perruque

Mucites -> bains de bouche + antifongique

##### ❖ Digestifs

Nausées, vomissements

Diarrhées, constipation

##### ❖ Hypersensibilité aiguë

Anxiété

❖ **Syndrome de lyse tumorale**

Hyperuricémie + insuffisance rénale aigue -> hyperhydratation

❖ **Cardiotoxicité**

Insuffisance cardiaque -> ECG, FEV, échographie

❖ **Neurotoxicité**

Neuropathies périphériques

❖ **Toxicité rénale et vésicale**

❖ **Toxicité cutanée**

Syndrome main / pied

❖ **Stérilité**

❖ **Cancer secondaire**

## 2. **Thérapies ciblées**

On ne tue pas les cellules, on les empêche de se dupliquer

Utilisée en association avec des cytotoxiques

Ciblage spécifique des récepteurs :

- anticorps monoclonaux
- inhibiteurs des tyrosine kinase
- inhibiteurs de protéines de signalisation
- inhibition de l'angiogénèse

## 3. **Hormonothérapie**

Les hormones sont des facteurs de croissance qui favorisent la prolifération des tumeurs hormono-dépendantes (sein, prostate)

## 4. **Immunothérapie active**

Stimulation de l'ensemble du système immunitaire pour renforcer l'immunité

# IV. **Déroulement des chimiothérapies**

## 1. **Prescription**

- Feu vert médical à chaque fois : bilan biologique + examen clinique
- Médicaments à marge thérapeutique étroite : individualisation des doses planifiées en mg/m<sup>2</sup>
- Inclusion dans un protocole selon RCP pour un nombre de cure décidé à l'avance.

## 2. **Validation par le pharmacien**

Les prescriptions doivent être validées avant d'être préparées

### 3. Préparation

- Trois difficultés :
  - hygiène : préparation stérile
  - sécurité : médicaments toxiques
  - précision : doses calculées précisément
- Manipulation sous hotte à flux d'air laminaire
- Double contrôle visuel