

# Complications des chimiothérapies |

Dr Cyril Foa et Dr Rémi Largillier

*Service d'Oncologie Médicale  
Centre Antoine Lacassagne, Nice*

## 1. Introduction

### *Complications des Chimiothérapies :*

2. Cutanéomuqueuses et des phanères
3. Digestives (sauf nausées-vomissements)
4. Rénales et Métaboliques
5. Cardiaques
6. Neurologiques et Ototoxicité
7. Pulmonaires
8. Oculaires
9. Toxicité gonadique
10. Des anticorps monoclonaux

### *Autres Complications :*

11. Hormonothérapies
12. Prise en charge des complications des accès veineux
13. Document résumant les effets secondaires des chimiothérapies à remettre aux patients.

**Les complications suivantes ne seront pas abordées dans ce chapitre :**

- *Nausées et vomissements*
- *Neutropénies fébriles*
- *Complications infectieuses des chimiothérapies*
- *Complications des antiémétiques, des facteurs de croissance (G-CSF et érythropoïétine)*

- *Complications des biphosphonates*

# 1) Introduction

Le nombre et la diversité des traitements antimitotiques mis à la disposition de l'oncologue médical n'a cessé d'augmenter depuis 50 ans. Cet arsenal thérapeutique a permis d'obtenir de plus en plus de réponses objectives et de rémissions complètes durables. Les toxicités des chimiothérapies sont multiples et très variables selon les classes thérapeutiques employés. De plus, les risques de toxicités augmentent avec les polychimiothérapies et certains effets secondaires sont souvent inacceptable pour le patient, surtout en situation adjuvante. Les toxicités aiguës mettent parfois en jeu le pronostic vital. Le bénéfice/risque des toxicités chroniques doivent être discuté pour des patients jeunes. La bonne connaissance de ces effets secondaires permet tout d'abord leur prévention. Informer le patient des toxicités permet une meilleur coopération avec l'équipe soignante dans la gestion de ces effets secondaires.

La description des complications des chimiothérapies n'est pas exhaustive et aborde les questions principales. Le but est de pouvoir répondre aux patients rapidement et de le rassurer devant un effets secondaires résolutifs ou, au contraire, de l'adresser rapidement dans un service hospitalier.

<b>2) Complications</b>
<b>Cutanéo-Muqueuses et des Phanères</b>
<b>des Chimiothérapies</b>

Les complications cutanéomuqueuses sont probablement celles qui engendrent le plus d'appels et de consultations de la part du patient et de son entourage. Lors de l'annonce d'un traitement par chimiothérapie un des premiers effets secondaires venant à l'esprit des patients, et principalement des femmes, après l'évocation des vomissements, est l'alopécie. Cette complication est esthétique mais a un impact social et psychologique majeur et signe la maladie cancéreuse pour l'entourage. Les complications orales, mucites et stomatites, provoquent syndromes algiques, dysphagies, conduisant à un amaigrissement.

- 1. Mucites**
- 2. Troubles des glandes salivaires**
- 3. Dysgeusie**
- 4. Alopécie**
- 5. Hyperpigmentation**
- 6. Troubles unguéaux**
- 7. Syndrome palmo-plantaire “ syndrome mains-pieds ”**
- 8. Réactions d'hypersensibilité**
- 9. Extravasation de cytotoxique**

## **1. Les mucites**

Les mucites et stomatites sont des effets secondaires extrêmement fréquents des agents cytotoxiques. Leur incidence est d'environ 40% lors de chimiothérapie et de 80% en cas de greffe de moelle. Pour des traitements par radiothérapie de la sphère ORL, les mucites sont toujours présentes. La toxicité de la chimiothérapie peut être par action directe sur les muqueuses : les agents cytotoxiques ont une action sur les cellules à renouvellement rapides ou indirecte par le biais de la myelosuppression.

### **Clinique :**

#### **Cette complication engendre :**

- douleurs
- problèmes nutritionnels
- risque d'hospitalisation intercurrente en cas d'aphagie
- surcroît d'infection systémique par destruction de la barrière muqueuse
- risque d'interruption du traitement spécifique de la maladie

On peut distinguer 4 phases évolutives suivant l'administration de la chimiothérapie :

#### **1) Phase inflammatoire de J0 à J5 :**

Phase asymptomatique, présence d'un érythème

#### **2) Phase épithéliale de J0 à J5 :**

Présence de zone de desquamation blanchâtres, d'atrophie, début d'une gêne aux zones de contacts. Les zones atteintes sont les lèvres, le palais, le plancher buccal, la langue, les gencives.

### **3) Phase ulcéralive de J6 à J12 :**

Douleurs aux niveaux de zones de contacts muqueuses-dents, ulcérations et érosions douloureuses. Présence de fibrine, aspect de pseudomembranes. Dysphagie aux solides puis aux liquides pouvant évoluer jusqu'à l'aphagie.

Cette phase de destruction de la membrane basale peut correspondre à la période de neutropénie avec le risque d'infections systémique notamment par Bacille Gram négatifs, de surinfections fongiques, virales herpétiques

### **4) Phase de réépithélisation de J12 à J16 :**

Cicatrisation de la muqueuse correspondant à la fin de la période de neutropénie et à la ré ascension des globules blancs.

### **Classement de l'intensité des mucites :**

Grade I : ulcère indolore, érythème, douleurs légères sans lésions

Grade II : érythèmes douloureux, oedème ou ulcère, déglutition possible

Grade III: érythème douloureux, ulcère nécessitant réhydratation pour perfusion

Grade IV: ulcéralion sévère, alimentation entérale nécessaire.

### **Facteurs de risques :**

- *Le traitement :*

- type de chimiothérapie (tableau 1)

- la dose de chimiothérapie
  - le schéma d'administration de la chimiothérapie en bolus ou en continue
  - les traitements par radio-chimiothérapie concomitante
- *Le terrain :*
- état bucco-dentaire du patient : chicots, caries, prothèses dentaires
  - xérostomie préexistante par radiothérapie ORL antérieure, traitement par antidépresseur, antihypertenseur, diurétique
  - immunodépression
  - la possibilité de maintenir une hygiène bucco-dentaire satisfaisante

### **Traitement préventif :**

- connaître les facteurs favorisants
- informer le patient de cette complication pour qu'il soit compliant aux mesures préventives
- assurer un état bucco-dentaire satisfaisant avant le début du traitement : consultations dentaires, avulsions dentaires, appareils dentaires adaptés.
- faire un bilan nutritionnel avant le début du traitement : peser les patients
- en cas de traitement par radio-chimiothérapie concomitante dans le cadre de cancer de la sphère ORL ou de l'œsophage et si préexistence d'une dysphagie par sténose tumorale, proposer la pose préventive d'une gastrostomie (par voie percutanée ou fibroscopique) afin de maintenir une alimentation entérale continue.
- confections de gouttières fluorées avant des séances de radiothérapies sur la sphères

ORL à appliquer 12 heures par jours à vie.

- **prescriptions de bains de bouches** par bicarbonates de sodium 14/000 et d'amphotéricine B suspension ( ne pas mélanger les 2 produits, ne pas les avaler) 3 à 6 fois par jour après chaque repas.
- brossage régulier des dents
- adaptation des doses de chimiothérapie en cas de mucites grade IV lors des cycles suivants.

## Traitement curateur :

### Le plus important : Maintenir une hydratation satisfaisante

- poursuivre les **bains de bouche** par Bicarbonate de sodium 14 ‰ et fungizone orale 3 à 4 fois par jour après chaque repas, s'assurer qu'ils sont effectués. Possibilités d'y ajouter un bain de bouche avec eau et 1000 mg d'acide salicylique : ne pas avaler, à visée antalgique sur zones érosives.
- traitement par voie générale **antifongique** (fluconazole), **antivirale** (acyclovir), ou **antibactérien**
- **antalgiques locaux** : prescription de gel de xylocaine à 5% : 6 fois par jour une noisette de gel avant les repas ou si douleurs, effectuer un bain de bouche, avaler. Attention aux risques de fausses routes : faire avaler un verre d'eau 15 minutes après, ne reprendre l'alimentation que si pas de fausse route après ingestion du verre d'eau.
- boissons fraîches à visée antalgique
- **prescription d'antalgiques majeurs** par voie orale si possible : skenan 30 mg x 2/ jour puis augmenter avec interdosages d'actiskenan, ou par voie transcutanée en cas de dysphagie: durogésic patch : 25 microgrammes, un patch tous les 3 jours.

- maintenir des apports nutritionnels : **compléments alimentaires** 3 à 4 fois par jour, éviter les aliments acides (agrumes, crudités, vinaigre, jus de fruits), aliments qui collent (pomme de terre, biscottes, croustes de pain), aliments trop concentrés en sucre, en sel (confiture, charcuteries, fromages secs) pour faciliter la déglutition cuisiner les aliments en sauce. Bien laver les aliments, éviter les aliments susceptible d'être contaminants (crudités, fruits sans peau épaisse, produits laitiers non pasteurisés) ;
- **maintenir un niveau d'hydratation satisfaisant.**
- si présence d'ulcérations évoquant des lésions herpétiques : prescription de Zelitrex 500 mg 2 fois par jour.
- **en cas d'aphagie ou de déshydratation** : hospitalisation pour réhydratation parentérale
- **en cas de douleurs rebelles** : hospitalisation pour prescription d'antalgiques par voie IV.
- **si apparition d'un syndrome fébrile**, surtout pendant la période de neutropénie, prescription d'antibiothérapie à large spectre, en cas d'aphagie, de signe de gravité, orientation du patient vers une structure hospitalière.

**Evolution** : favorable : disparition en 7 jours de la complication dès l'arrêt de la chimiothérapie

## 2. Troubles des glandes salivaires

La xérostomie est une complication principalement de la radiothérapie de la sphère ORL. Le dysfonctionnement des glandes salivaires sont aussi à l'origine de surinfection buccale par

diminution de la sécrétion des IgA. Cette complication est également décrite par certains patients après une chimiothérapie.

### **Traitement préventif :**

- utilisation de méthode d'irradiation conformationnelle en essayant d'épargner du champ d'irradiation les glandes lacrymales lors du traitement de cancer de la sphère ORL.

### **Traitement symptomatique :**

- proposer aux patients une hydratation correcte, utilisation de substitut de salive (sulfarlem).
- effectuer des bains de bouche et maintenir une hygiène bucco-dentaire correcte.
- manger des aliments en sauce, éviter les aliments pâteux collant au palais.
- prévenir la perte de poids en pesant les patients régulièrement et en proposant des compléments alimentaires.

**Evolution** : complication pouvant être durable

Certains patients en cours de chimiothérapie décrivent une hypersialorrhée .

### **3. Dysgueusie :**

En cours de chimiothérapie, les patients décrivent fréquemment un changement de goût. Les aliments non plus la même saveur, deviennent insipide. Un goût métallique, une amertume sont décrits. La disparition du goût peut soit toucher les sensations acides, soit l'amertume. Cette complication est source d'un dégoût alimentaire pouvant conduire à un amaigrissement.

L'étiologie peut être une mucite

### **Traitement symptomatique :**

- bains de bouche, sucer des pastilles à la menthe avant les repas, proposer des aliments ayant

beaucoup de goût.

- traitement de la mucite

**Evolution** : disparaît au décours de la chimiothérapie.

#### **4. Alopécie**

Le degré d'alopecie est variable et directement dépendant de la drogue cytotoxique utilisée, de sa demi-vie et de son mode d'utilisation, bolus ou continue. La perte des cheveux débute généralement à partir de la 2<sup>o</sup> semaine du début du traitement et quasiment complète en 4 à 8 semaines. Les cheveux repousseront dès la 4<sup>o</sup> semaine suivant la fin de la chimiothérapie, les cheveux pourront changer de structure (frisée), de couleur.

Les chimiothérapies induisant une alopecie

*sévère* :

- Cyclophosphamide, Ifosfamide, 5 FU, daunorubicine, doxorubicine, bléomycine, vindésine

*modérée* :

- Thiotépa, méthotrexate, vinblastine, vincristine, étoposide, BCNU, hydroxyurée

#### **Traitements préventifs :**

- avertir et prévenir les patients de cette complication difficile du point de vue psychologique, social et familial.
- proposition d'une ordonnance pour une prothèse capillaire avant le début du traitement, en partie pris en charge par la sécurité sociale après entente préalable
- proposer aux patients de couper ses cheveux pour éviter les chutes par plaques

inesthétique.

- utilisation d'un casque réfrigéré sur cheveu mouillé à déposer avant le passage de la drogue et à changer fréquemment. Le casque réfrigéré permet de manière non constante de ralentir la chute des cheveux, et utilisable pour des chimiothérapies dont le temps de perfusion est court (< 30 minutes) et dont la demi-vie est courte. La principale indication est lors de chimiothérapie utilisant des **anthracyclines** dans le traitement adjuvant du cancer du sein. L'hypothermie engendrée par le casque peut être douloureuse. Les contre-indications sont les patients présentant des maladies hématologiques (LNH, LAL, LLC...), carcinome à petites cellules, la présence ou le risque de métastase du scalp.
- ne pas effectuer de teinture des cheveux agressive le temps de la chimiothérapie
- à une nutrition équilibrée essentielle, l'ajout de vitamine E ou d'autres suppléments est inutile.

## 5. Hyperpigmentation

Principalement les agents alkylants sont à l'origine d'une hyperpigmentation. Cette complication est elle aussi purement cosmétique sans toxicité systémique. La raison pour laquelle certains agents engendrent une hyper ou hypopigmentation est peu connue. On évoque une altération des mélanocytes, une distribution et une quantité différente de la mélanine dans l'épiderme. D'autres investigateurs évoquent une élévation du taux circulant d'ACTH, d'hormones cortico-surréaliennes.

- une hyperpigmentation diffuse peut se voir après l'administration de **busulfan**, **cyclophosphamide**, **5 FU**, **hydroxyurée**. Le **busulfan** provoque un aspect ressemblant à une maladie d'Addison.

- l'hyperpigmentation peut être accentuée par la photosensibilisation dans le cas du **cyclophosphamide, méthotrexate, 5 FU, vinblastine**. Contre indiquant l'exposition solaire au patient
- les zones de pression accentuent la toxicité cutanée de l'**hydroxyurée**.
- L'administration par voie périphérique du **5 FU** provoque une fragilité capillaire avec une hyperpigmentation du réseau veineux du membre perfusé.
- La **bléomycine** peut induire une hyperpigmentation

### Traitement préventif :

- administration du traitement par une voie veineuse centrale
- expliquer aux patients d'éviter les expositions solaires, l'utilisation de protection solaire et de crème solaire.

### Evolution :

- toxicité généralement réversible à l'arrêt du traitement. Quelques cas de toxicité permanente peuvent malheureusement exister, notamment en cas de veinite, ou de photosensibilisation.

**Une hyperpigmentation des ongles** est rapportée au cours de l'administration de **5 FU, cyclophosphamide, daunorubicine, doxorubicine, bléomycine**. Cette hyperpigmentation débute 1 mois après le début du traitement, se présente sous forme de stries verticales ou horizontales brunes ou bleues croissantes avec l'ongle. Une inflammation sous unguéale peut être présente

**Une hyperpigmentation des muqueuses** a été rapportée avec la **doxorubicine** et le **5 FU**.

## 6. Troubles unguéaux

### Onycholyse :

Ongle friable avec chute unguéale possible

fréquent avec l'utilisation des **taxanes** (paclitaxel et docetaxel), peut se voir avec le **5 FU**, **bléomycine**, **mitoxantrone**, voir liste tableau 1.

### Traitement préventif :

- principalement pour l'utilisation des **taxanes**
- application d'un vernis incolore sur les ongles des pieds et des mains
- bains de chlorhexidine

### Traitement symptomatique :

- bains de chlorhexidine
- discuter l'arrêt de la chimiothérapie

## 7. Syndrome palmo-plantaire “ syndrome mains-pieds ”

### Clinique :

Le syndrome palmo-plantaire ou érythrodysesthésie palmo-plantaire est caractérisé par l'apparition d'un œdème, des douleurs, un érythème et dans quelques cas une desquamation de

la peau des mains et des pieds. Ce syndrome peut devenir douloureux et invalidant. Il est observé 5 à 8 semaines après le début du traitement, peut survenir plus précocement. Il semble, quel que soit l'agent thérapeutique dose dépendant.

Toxicité fréquente avec l'emploi de la **capacitabine** (ou **Xeloda**, chimiothérapie orale), **anthracycline liposomiale** (**Caelyx**), au **5 FU** et aux **taxanes** (**docetaxel**, **paclitaxel**), **anthracyclines** (**daunorubicine**, **épirubicine**,...),

### **Traitement symptomatique :**

- application de glycérine et bains chlorhexidine
- réduction de la dose ou espacement des cures de chimiothérapie
- lavage fréquent des mains et des pieds
- diminution de la dose de l'agent thérapeutique lors des prochains cycles en cas de toxicités limitantes.

### **8. Réactions d'hypersensibilité :**

La plus part des chimiothérapies peuvent être à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité qui ne sont généralement pas dose-dépendante. De manière immédiate, on retrouve des réactions d'urticaire jusqu'à la réaction anaphylactique (type I). Parfois ces réactions ne surviennent que lors de la première chimiothérapie.

Les agents sont : la **L asparaginase**, le **cisplatine**, rarement la **doxorubicine**, l'**endoxan**, les **taxanes**, **anthracyclines liposomiales**, le **rituximab (Mabthera)**, anticorps anti CD20), voir tableau

1.

Des réactions de type III

Avec la **L aspariginase** : complication d'hypersensibilité compliquant 10% à 20% des cas nécessitant une surveillance pendant l'injection et 1 heure après son administration. Cliniquement se manifeste par une réaction de type anaphylactique. Elle doit être prévenue par l'administration préalable de prednisone.

**Taxanes** et principalement le paclitaxel : réaction d'hypersensibilité à type anaphylactique (type I) (hypotension, de dyspnée, de bronchospasme) survenant au début de la première ou deuxième perfusion. Cette réaction n'est pas dose dépendante et pourrait être due à l'excipient (Crémophore) actuellement contrôlée par une prémédication :

### **Traitement préventif :**

- en cas de traitement à risque important de réaction anaphylactique, administration d'une corticothérapie encadrant l'injection à J-3 et J+2, associé à l'injection d'un antihistaminique le jour de la perfusion (comme pour les **taxanes**), surveillance clinique rapprochée en cours de perfusion lors de l'injection de **rituximab**

### **Traitement curateur :**

- prise en charge du choc anaphylactique : arrêt de la chimiothérapie, corticothérapie à forte dose, antihistaminique, oxygénothérapie, discuter transfert en soins intensifs.
- Discuter de la reprise du traitement

Des réactions d'hypersensibilité de type III (pneumopathie interstielle) sont rapportés avec le

méthotrexate, la dacarbazine, la mitoxantrone.

## 8. Extravasation de cytotoxique

L'administration par une voie veineuse centrale a permis de diminuer les complications liées à la diffusion de la chimiothérapie au niveau sous cutanée. L'extravasation de chimiothérapie peut être responsable de nécrose cutanée sévère avec risque de surinfection et de délabrement cutané. Ce risque est variable selon l'agent cytotoxique employé.

Les principaux agents responsables de nécrose sévères sont :

- les anthracyclines : daunorubicine, doxorubicine, épirubicine
- les vinca alcaloïdes : vinblastine, vindésine, vinorelbine, vincristine
- l'actinomycine, la mitomycine

le 5 FU parfois administré en continue sur 24, 48 heures n'entraîne pas de nécrose cutanée.

### Conduite à tenir

- arrêt de la perfusion
- conserver l'aiguille de perfusion en place
- aspirer 3-5 ml de sang pour retirer l'aiguille
- injection de 10 ml de chlorure de sodium isotonique afin de diluer le médicament
- délimiter les contours du territoire extravasé par un crayon
- évaluer le risque de nécrose en fonction du produit cytotoxique

Prévenir l'équipe soignante pour la prise en charge spécifique

- prévenir parallèlement le chirurgien pour effectuée dans un délai de moins de 6 heures un nettoyage des lésions

En l'absence de mesure spécifique :

- retirer le dispositif de perfusion
- appliquer fréquemment (toutes les 3 heures) sur la zone extravasée une pommade calmante : hydrocortisone 1%, Hemoclar, cold cream (crème à l'argent)
- exercer une surveillance clinique à 24 heures, 48 h, puis toutes les semaines pendant 6 semaines.

Tableau 1 : (d'après *The chemotherapy source book*, MC Perry p 532)

**Toxicités cutanéomuqueuses pour les chimiothérapies systémiques**

Légendes: **1 = Fréquent / 2 = Occasionnel / 3 = Rare**

<b>Complications cutanéomuqueuses des chimiothérapies</b>	
<b>Agents cytotoxiques</b>	
	alopécie
	stomatite
	Troubles pigmentaires
	Troubles unguéaux
	Hyper sensibilité
	Extravasation nécrotique
<b>5 FU</b>	1 1 1 2 2 3
<b>bléomycine</b>	1 1 1 2 2 3

**busulfan**

3

3

1

3

3

3

**capecitabine**

3

1

3

3

3

**CCNU**

3

2

3

3

3

1

**chlorambucil**

3

3

3

3

3

3

**cisplatine**

3

3

3

3

2

2

**cyclophoshami**

1

1

2

2

3

3

**cytarabine**

3

2

3

3

2

3

**daunorubicine**

1

1

2

2

3

1

**docetaxel**

1

3

3

2

2

3

**doxorubicine**

1

1

1

2

2

1

**épirubicine**

1

2

2

2

2

1

**étoposide**

2

2

3

3

3

2

**hydrea**

2

3

2

2

2

3

**ifosfamide**

1

3

3

3

3

3

**methotrexate**

2

1

2

3

2

3

**paclitaxel**

1

3

3

1

1

3

**procarbazine**

3

2

3

3

3

3

**vinblastine**

2

2

3

3

3

1

**vincristine**

2

2

3

3

3

1

**vinorelbine**

1

2

3

3

3

1

## 3) Toxicités gastro-intestinales

Les agents cytotoxiques affectent très souvent le système gastro-intestinale pouvant contribuer à un amaigrissement et une cachéxie du patient. L'anorexie, survenant au cours du cancer et souvent aggravé par le traitement, est la principale cause de morbidité et de mortalité des patients.

### 1. Constipation

### 2. Diarrhées

*Les nausées- vomissements ne sont pas traités dans ce chapitre*

### 1. Constipation :

La constipation est le plus souvent du aux traitement associé tel que les morphiniques et les antiémétiques (de type zophren), l'alitement et la déshydratation y contribuent. Il faut penser également aux carcinoses péritonéales.

La **vincristine** (toxicité dose limitante, ne pas dépasser 2 mg par cure), la **navelbine** sont source de constipation pouvant aller jusqu'à l'ileus paralytique. Il s'agit d'une complication neurologique.

La **navelbine** peut engendrer des bezoar

### Traitement préventif :

- l'emploi quotidien de laxatifs osmotiques (duphalac : 2 sachets le matin)
- la surveillance du transit
- maintenir une hydratation correcte (2 litres de liquides par jour)

- privilégier les aliments riches en fibres : fruits, légumes frais, compotes de pruneaux
- faire de l'exercice de manière régulière
- limiter les comédications sources de constipation

### **Traitement curateur :**

- lavement évacuateur
- laxatifs osmotiques
- éliminer si possible les traitements pouvant induire un ralentissement du transit
- des massages de l'abdomen peuvent également stimuler le transit intestinal

## **2. Diarrhées**

Éliminer une étiologie infectieuse (parasitaire, fongique) et carcinomateuse.

. Les diarrhées peuvent être précoces (dans les 24 heures suivant le traitement) ou tardives et conduire à une déshydratation majeure source de mortalité.

De nombreux agents sont concernés notamment le **5 FU** en continue et l'**irinotecan** sont les deux agents très fréquemment employés dans le traitement du cancer du colon en phase adjuvante ou métastatique. La **cytarabine** peut provoquer des ulcérations intestinales allant jusqu'à la péritonite. Le **paclitaxel**, la **fludarabine** sont également concernés.

Dans le cadre de traitement associant radiothérapie et chimiothérapie majeure cette toxicité (cancer du rectum), la prise en charge des complications digestives de la radiothérapie ne seront pas traitées ici.

### **Traitement préventif :**

- prévenir le patient de cette complication

- prescription de l'opéramide à dose suffisante
- régime alimentaire adapté : alimentation pauvre en fibre à base de riz, pâtes, pommes vapeurs, gelée de coing, carottes
- éviter café, boissons glacées, fruits et légumes crus, céréales, le pain complet, le lait
- maintenir une hydratation suffisante

### **Traitement symptomatique et conduite à tenir :**

- s'assurer de la possibilité de maintenir une hydratation entérale satisfaisante (2 litres de liquides : eau, thé, bouillon, boissons gazeuses à température ambiante)
- régime alimentaire adapté : alimentation pauvre en fibre à base de riz, pâtes, pommes vapeurs, gelée de coing, carottes
- éviter café, boissons glacées, fruits et légumes crus, céréales, le pain complet, le lait
- l'opéramide 2 gélules à chaque selle liquides, jusqu'à 8 fois par jour antispasmodique
- si apparition d'un syndrome fébrile, vérifier que le patient ne soit pas en période d'aplasie, traitement antibiotique couvrant les BGN et les anaérobies. **Ne pas hésiter à hospitaliser le patient rapidement**
- en cas d'aggravation du syndrome diarrhéique, de vomissement associé, faire hospitaliser le patient pour hydratation par voie IV et correction des troubles hydroélectrolytiques.

### **Evolution :**

Cette complication est réversible en 7 à 10 jours suivant la cure

### **Cas particulier de l'irinotécan :**

L'administration de l'**irinotécan (CPT-11)** s'accompagne fréquemment d'une diarrhée qui est

une toxicité limitante de cet agent. Ces diarrhées sont de 2 types :

- aiguës, survenant dans les 24 heures de son injection rentrant dans le cadre d'un syndrome cholinergique dont la prévention et le traitement repose sur l'administration d'un traitement par atropine 15 minutes avant.
- une diarrhée tardive ( du 3<sup>e</sup> ou 12<sup>e</sup> jours) de type sécrétoire devant être pris en charge énergiquement et avec une surveillance rapprochée. Des risques de déshydratation majeure avec une mortalité non négligeable sont à considérer. L'hospitalisation peut se justifier. Le traitement repose sur la correction des troubles hydroélectrolytiques, une réhydratation par voie intraveineuse, utilisation de l'opéramide à dose importante.

## **4) Complications Rénales et Métaboliques des Chimiothérapies**

- 1. Néphrotoxicité induite par les agents anticancéreux**
- 2. Syndrome de rétention hydrique**
- 3. Hyponatrémie**
- 4. Hypomagnésémie**
- 5. Syndrome de lyse tumorale**

### **1. Néphrotoxicité des agents anticancéreux**

L'administration de certaines chimiothérapies peuvent induire des tubulopathies. Les **sels de platines**, l'**ifosfamide**, le **méthotrexate** à haute dose, les **nitrosourées** peuvent provoquer des insuffisances rénales aiguës ou chroniques.

- a) le cisplatine**
- b) le carboplatine**
- c) le méthotrexate haute dose**
- d) les nitrosourées**
- e) la mitomycine C**
- f) l'ifosfamide**

## a) Le cisplatine

Le **cisplatine** peut provoquer une insuffisance rénale aiguë anurique par tubulopathie (nécrose des tubes contournés distaux et collecteurs) dans les 24 heures après son administration pour des doses  $> 50 \text{ mg/m}^2$ . Elle est partiellement réversible en 3 semaines avec une phase d'induction de 48 heures avec une polyurie puis une phase de plateau de 2 à 7 jours puis une phase de récupération en 3 semaines. Des doses cumulatives de **cisplatine**  $> 700 \text{ mg/m}^2$  peuvent provoquer des insuffisances rénales chroniques. L'hypomagnésémie et l'hypocalcémie sont des signes biologiques précoces.

### Traitement préventif en milieu hospitalier:

- éliminer un maximum de médicaments associés néphrotoxiques (AINS, antibiothérapies néphrotoxiques...)
- calculer la clairance à la créatinine du patient avant l'administration du **cisplatine**
- corriger les troubles ioniques préexistants : hypomagnésémie, hypocalcémie
- hyperhydratation encadrant l'administration du **cisplatine** (pour des doses  $> 50 \text{ mg/m}^2$ ) : 2 litres de sérum physiologique en 6 heures avant le **cisplatine**, 1 litre de glucosé à 5% en 1 heure après, l'hydratation doit se poursuivre 30 heures après. Associer des ions : magnésium, calcium
- limiter la vitesse de perfusion du **cisplatine** de 1 mg/minute
- calculer la dose cumulée administrée, il s'agit d'une toxicité limitante

### Traitement préventif à domicile :

- maintenir une hydratation entérale à domicile (minimum 1,5 l/j)
- limiter les facteurs de déshydratation notamment les vomissements, syndrome septique, si impossibilité alors orienter le patient vers une structure hospitalière.

- limiter l'utilisation de traitements néphrotoxiques : AINS, antibiotiques.....
- en cas d'apparition d'asthénie, vomissements, d'anurie à la suite d'un traitement par **cisplatine**, évoquer un tableau d'insuffisance rénale : effectuer un bilan ionique.

### **Traitement** devant l'apparition d'une insuffisance rénale :

- en milieu hospitalier : mesure de réanimation hydroélectrolytique
- discuter une épuration extra-rénale en cas de troubles ioniques majeurs. Le **cisplatine** est peu ultrafiltrable
- discuter la réintroduction du **cisplatine** lors des prochains cycles de chimiothérapie

**Evolution** : toxicité généralement réversible, insuffisance rénale chronique rare mais possible.

### **b) Le carboplatine**

Le **carboplatine** est un sel de platine dont on adapte la dose à la fonction rénale du patient par la formule de Chatelut ou de Calvert. Ce sel de platine est nettement moins néphrotoxique que le cisplatine et peut être une alternative en cas de néphrotoxicité au cisplatine.

### **c) Le méthotrexate**

Le **méthotrexate à haute dose** entraîne une tubulopathie par précipitation du méthotrexate et de son métabolite lorsque le PH urinaire est acide (<7). Il n'est pas directement néphrotoxique. Le **méthotrexate** ayant une élimination urinaire, en cas d'insuffisance rénale, son accumulation sera responsable de toxicité hématologique et de mucite majeure.

### **Traitement préventif en milieu hospitalier :**

- calculer la clairance à la créatinine du patient

- avoir éliminer impérativement tout traitement néphrotoxique ou interférant avec la liaison du méthotrexate à l'albumine: AINS, acide salicylique, ciprofloxacine, Bactrim
- corriger une hypoalbuminémie
- hyperhydratation alcaline encadrant l'administration de méthotrexate haute dose et pendant un minimum de 18 heures
- surveillance du PH urinaire : maintenir un PH urinaire alcalin (>7) grâce à une alcalinisation par du bicarbonate de sodium à dose efficace
- doser la méthotrexatémie à partir de H24 après son administration avec surveillance quotidienne de la créatininémie jusqu'à normalisation du taux sérique de méthotrexate
- prévenir les complications par l'administration **d'acide folinique** (25mg/m<sup>2</sup>) per os ou parentérale toutes les 6 heures jusqu'à obtenir un taux sérique de méthotrexate inférieur à  $2.10^{-7}$  molaire

### Traitement préventif à domicile:

- avoir éliminer impérativement tout traitement néphrotoxique ou interférant avec la liaison du méthotrexate à l'albumine: AINS, acide salicylique, ciprofloxacine, Bactrim avant l'administration de la cure de **méthotrexate**
- éviter l'introduction de traitement néphrotoxique durant l'intercure
- maintenir une hydratation alcaline (1,5 l/j de Vichy) suffisante les jours suivant l'administration du traitement
- surveiller l'apparition de toxicité : mucite (toxicité majeure) et de neutropénie
- **en cas d'apparition d'une insuffisance rénale** : hospitaliser le patient pour une réanimation hydroélectrolytique, le **méthotrexate** n'est pas épurable.

#### **d) Les nitrosourées :**

- la **streptozotocine** induit une néphrite tubulo-interstitielle dont les premiers signes sont une hyphosphatémie et une protéinurie transitoire pouvant être massive. L'hyperhydratation préventive permet de limiter cette complication.
- le **CCNU** a dose élevée peut provoquer une fibrose rénale.

**e) La mitomycine C** a dose élevée est responsable de néphrotoxicité d'origine vasculaire par microangiopathie thrombotique.

**f) L'ifosfamide** entraîne une glomérulopathie ainsi qu'une tubulopathie proximale et distale qui semble être dose et temps dépendant. L'hyperhydratation prévient cette complication.

## **2. Syndrome de rétention hydrique**

Les **taxanes (docetaxel et paclitaxel)** peuvent être responsable d'un syndrome de rétention hydrique

**Clinique :** prise de poids, épanchements pleuraux, œdèmes des membres inférieurs. Le mécanisme évoqué serait une fuite capillaire d'origine immunitaire. Une rétention hydrique a été rapportée chez 60% des patients (6% de cas sévères) ayant reçu la prémédication recommandée comparé à 80% des patients (22% de cas sévères) n'ayant pas reçu la prémédication. Les œdèmes périphériques débutent généralement aux extrémités inférieures et peuvent se généraliser avec un gain de poids de 3 kg ou plus. La rétention hydrique est cumulative en incidence et sévérité. L'apparition de la rétention hydrique modérée et sévère est retardée (dose cumulative médiane : 800 mg/m<sup>2</sup>) chez les patients ayant reçu la prémédication recommandée

par rapport aux patients qui ne l'ont pas reçue (dose cumulative médiane : 490 mg/m<sup>2</sup>) ; toutefois, cette manifestation a été rapportée chez certains patients pendant les premiers cycles de chimiothérapie. La rétention hydrique n'a pas été accompagnée d'épisodes aigus d'oligurie ou d'hypotension.

### **Traitement préventif :**

- une prémédication par un corticoïde oral tel que la dexaméthasone à raison de 16 mg par jour (par exemple : 8 mg 2 fois par jour) pendant 3 jours, débutant la veille de la perfusion ou solupred 60 mg par jour la veille au soir, le matin de la perfusion, 1 heure avant la perfusion puis 2 fois par jour pendant 3 jours après la chimiothérapie. Ce schéma peut être allégé en cas d'administration hebdomadaire des **taxanes**.
- respecter les doses cumulées

### **Traitement symptomatique :**

- corticothérapie, diurétique (spironolactone), vasodilatateur
- si échec, discuter l'indication de taxanes

### **Evolution :**

- toxicité réversible : le temps médian de réversibilité de la rétention hydrique était de 16 semaines (extrêmes : 0 à 42 semaines) chez les patients recevant la prémédication recommandée.

### 3. Les hyponatrémies

Complication principalement due à des erreurs de réanimation hydro-électrolytique aux cours des traitements par chimiothérapie.

De rares cas de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) ont été rapportés avec la **vincristine**, le **cyclophosphamide**, le **cisplatine**, la **vinblastine**.

**Traitement** : correction de l'hyponatrémie en fonction de son étiologie : déplétion, dilution

### 4. L'hypomagnésémie

Trouble ionique fréquent principalement consécutif à la tubulopathie induite par le **cisplatine** pouvant s'associer à une hypocalcémie.

**Traitement** : prescription de magnésium oral et prescription de magnésium oral en prévention dans le cadre d'un traitement par **cisplatine**.

### 5. Le syndrome de lyse tumorale aiguë

Burkitt). Trois facteurs sont souvent retrouvés à l'origine de ce syndrome : une forte masse tumorale, une sensibilité rapide aux agents anticancéreux, un turn-over des cellules tumorales très important. Il est le plus généralement prévenu dans le cadre d'une hospitalisation.

**Clinique** : Il associe : hyperuricémie, hyperphosphatémie, hyperkaliémie, hypocalcémie,

augmentation des LDH. La principale complication de ce tableau est l'insuffisance rénale aiguë souvent anurique par précipitations des cristaux d'urate et l'hyperkaliémie.

**Le traitement** principalement **préventif** a pour but d'éviter la constitution d'une insuffisance rénale en favorisant l'épuration des urates et des phosphates.

- hyperhydratation : 3l/m<sup>2</sup>
- médicaments hypouricémiants
- alcalinisation urinaire : maintenir un PH urinaire > 7 par du bicarbonate de sodium
- surveillance biologique quotidienne et clinique rapprochée.
- en cas d'échec, il faut envisager rapidement une épuration extra rénale.

## 5) Complications Cardiaques des Chimiothérapies

1. Les anthracyclines
2. L'association d'autres cytotoxiques aux anthracyclines
3. Toxicité cardiaque du 5 FU

### 1. Les anthracyclines

Les **anthracyclines** ont été développées il y a plus de 30 ans et demeurent un des agents cytotoxiques majeurs dans le traitement des cancers du sein, des sarcomes, des lymphomes, des leucémies aiguës. Malgré tout son emploi est limité par sa cardiotoxicité pouvant conduire à une insuffisance cardiaque congestive. L'augmentation de la cardiotoxicité est liée aux doses cumulées d'**anthracyclines**. Le danger vient principalement des risques tardifs chez des patientes traitées en situation adjuvante dont le pronostic global est excellent. Dans le cadre de polychimiothérapie, la combinaison d'autres drogues aux **anthracyclines** tel que les **taxanes** (**docetaxel et paclitaxel**), le **trastuzumab** (l'**Herceptin**), peuvent majorer la cardiotoxicité. L'adjonction ou les antécédents d'une radiothérapie médiastinale doit être également pris en compte.

Les **anthracyclines** les plus couramment employées sont l'**épirubicine**, la **doxorubicine** et l'**idarubicine**, la **mitoxantrone**. La cardiotoxicité des **anthracyclines** est indépendante de son

mécanisme d'action antinéoplasique mais serait due à la production de radicaux libres induisant la peroxydation des lipides mitochondriaux. Le tissu myocardique est particulièrement sensible à cette action.

### **Clinique :**

Il existe trois types de cardiotoxicité aux **anthracyclines** :

1. de façon très rare des phénomènes per-thérapeutiques, probablement sous estimés, sont des troubles du rythme transitoires à type de tachycardie ventriculaire en salve ou des troubles de la conduction. On peut retrouver des modifications non spécifiques du segment ST et de l'onde T, une diminution du QRS et un allongement de l'intervalle QT ainsi qu'une tachycardie sinusale. Ils ne justifient pas, sauf troubles du rythme graves préalable, de précautions particulières. Très peu de cas de péricardites, myocardiques ou d'insuffisance ventriculaire gauche aiguë ont été décrits.
2. La complication cardiaque la plus fréquente survient environ dans l'année suivant la chimiothérapie sous la forme d'une dysfonction diastolique du ventricule gauche suivie dans les cas les plus sévères d'une diminution de la fonction systolique.
3. Une cardiotoxicité peut apparaître plusieurs années après le traitement sous la forme d'arythmies et d'anomalies d'éjection du ventricule.

### **Traitement préventif :**

### **Certains facteurs de risques ont été mis en évidence :**

- le plus important étant de respecter les doses cumulées d'**anthracyclines** en monothérapie :
  - pour des doses cumulées de **doxorubicine** > 550 mg/m<sup>2</sup> on peut observer :
    - 5% d'insuffisance ventriculaire gauche clinique
    - 20% d'anomalie de la fraction d'éjection ventriculaire gauche
  - ne pas dépasser : **épirubicine** > 900 mg/m<sup>2</sup>, **daunorubicine** > 600 mg/m<sup>2</sup>,  
**mitoxantrone** > 120 mg/m<sup>2</sup>
- le jeune age < 15 ans
- les femmes semblent plus à risque
- les antécédents cardiovasculaires
- les antécédents de radiothérapie médiastinale

### **Détection de la cardiotoxicité :**

Examen clinique

Fraction d'éjection ventriculaire échographique ou isotopique

### **Introduction ou arrêt du traitement :**

- Il est suggéré de discuter l'introduction ou la poursuite du traitement par **anthracyclines** si la fraction d'éjection se situe au dessous de 45% ou si en cours de traitement, entre deux tests consécutifs, la fraction d'éjection ventriculaire échographique chute de 10% (ou de 15% par mesure isotopique).

### **La surveillance :**

- tous les patients doivent avant chimiothérapie à base d'**anthracycline** bénéficier d'un examen clinique cardiaque associant un ECG, une mesure de la fraction d'éjection ventriculaire échographique ou isotopique.
- Une surveillance tous les 3 mois en cours de chimiothérapie puis de manière annuelle pendant 5 ans puis tous les 5 ans probablement à vie. Cette surveillance comporte un examen cardiaque et une mesure de la fraction d'éjection ventriculaire. La surveillance n'est pas encore codifiée de manière claire.

### **Traitement curateur :**

Le traitement est celui de l'insuffisance cardiaque mis en place par le cardiologue

## **2. L'association d'autres cytotoxiques aux anthracyclines :**

Plus récemment, l'association des **taxanes** s'est révélée très active du point de vue du taux de réponse dans le cancer du sein, malheureusement, l'efficacité s'est accompagnée d'une cardiotoxicité touchant de façon précoce 20% des patients. L'introduction de l'**Herceptin** est aussi génératrice de cardiotoxicité. Il est contre indiqué d'associer des **anthracyclines** à de l'**Herceptin** de manière concomitante.

On observe en cas d'association également des toxicités aiguës mais le vrai problème est celui des insuffisances cardiaques congestives chroniques liées à la concentration sérique des drogues et à la répétition des traitements.

**Des conditions de surveillance** cardiaque étroite se justifient dans cette association.

### **Traitement préventif :**

Certaines attitudes peuvent être recommandées :

- il faut effectuer un intervalle minimal entre les perfusions de **doxorubicine** et de **platiclaxel** de 3 heures
- en cas d'association **doxorubicine-paclitaxel** respecter les limitations de doses cumulées à 360 mg/m<sup>2</sup> de **doxorubicine**.
- essayer d'utiliser les agents les moins cardiotoxiques pour une efficacité équivalente tel que l'association comportant de l'**épirubicine** semble moins cardiotoxique. Le **docetaxel** semble isolément non cardiotoxique. L'utilisation de molécules comme les **anthracyclines liposomiales** (**Caelyx**, ...) pourrait permettre une cardioprotection. Des agents chimioprotecteurs (**cardioxane**) sont aussi en cours d'étude.
- ne pas associer **Herceptin** et **anthracycline**
- laisser un intervalle libre de 24 semaines entre la fin d'un traitement par **Herceptin** et le début par **anthracycline**.

### 3. Toxicité cardiaque du 5 FU

Le **5 FU** est un antimétabolite faisant partie de très nombreux protocoles de chimiothérapie notamment dans le cadre du cancer du sein (FEC), du colon (FUFOL, FOLFIRI, FOLFOX), des tumeurs ORL (cisplatine-5 FU).

#### Clinique :

Cette toxicité aiguë revêt plusieurs formes cliniques : angor, ischémie silencieuse, troubles du rythme (ESV), insuffisance cardiaque globale, voir mort subite. Sa fréquence s'est accrue pouvant atteindre 10% et est plus fréquente en perfusion prolongée, principalement en association avec le **cisplatine**. Cela contre-indique la réintroduction du **5 FU** même si l'on administre des traitements préventifs (dérivés nitrés...). Il s'agit probablement d'une toxicité

myocardique directe et non d'un spasme coronarien.

**D'autres agents antinéoplasiques** sont à l'origine de modifications de l'ECG mais sans traduction clinique : **alcaloïdes de la pervenche, cisplatine, docetaxel, le plactaxel.**

## **6) Complications Neurologiques et Ototoxicités des Chimiothérapies**

L'apparition de manifestations neurologiques au cours d'un traitement par chimiothérapie doit faire évoquer plusieurs possibilités : une étiologie liée à la maladie cancéreuse (méningite carcinomateuse, syndrome paranéoplasique, métastases, compression médullaire), troubles ioniques, infections intercurrentes ou une étiologie iatrogène.

- 2. Les neuropathies périphériques**
- 3. Syndrome cérébelleux**
- 4. Les encéphalopathies.**
- 5. Méningites aseptiques**
- 6. Ototoxicités par atteinte cochléaire**

### **1. Les neuropathies périphériques**

**Les polynévrites:**

- a) le cisplatine**
- b) l'oxaliplatine**

**Cliniques :**

Les premiers signes cliniques sont généralement des paresthésies des extrémités. Elle s'étend de manière ascendante et symétrique. Dans certains cas l'atteinte peut être plus sévère à l'origine d'une perte totale d'autonomie avec une gêne fonctionnelle majeure. Les **sels de platines**, les **vincaalcoïdes**, les **taxanes** sont les principales responsables de neurotoxicités.

**a) Le cisplatine** est responsable d'une neurotoxicité à partir d'une dose cumulative de 400 mg/m<sup>2</sup> (soit à partir de la 4<sup>o</sup> cure, donc toxicité dose dépendante). Cette neuropathie périphérique démyélinisante segmentaire est un facteur limitant à son utilisation prolongée et peut faire discuter son arrêt. Elle est secondaire à l'accumulation des organoplatines dans le système nerveux périphérique.

**Clinique** : les symptômes cliniques sont initialement des paresthésies des extrémités pouvant devenir invalidante, une sensation de serrement des chevilles (comme du carton) et de marcher sur du coton. Un syndrome dysautonomique est possible. Le signe clinique le plus précoce est la disparition de la sensibilité vibratoire suivi d'une diminution des réflexes tendineux, des troubles sensitifs du tact épicrotique, un signe de Romberg est plus tardif. La force motrice est généralement conservée. Cette toxicité peut apparaître et s'aggraver dans les mois suivant l'arrêt de la drogue.

Le diagnostic est clinique, un EMG peut aider au diagnostic.

### **Traitement préventif :**

- respecter les doses cumulées
- l'amifostine pourrait prévenir partiellement cette toxicité lorsqu'on l'administre de manière concomitante au cisplatine.
- l'existence d'une neuropathie sous-jacente précèdent le traitement (diabète, alcoolisme,

médicaments neurotoxique)

- surveillance par un EMG peut se discuter

### **Aucun traitement curateur :**

- il faut discuter l'interruption du traitement par **cisplatine**, il s'agit d'une toxicité dose dépendante.
- la prescription de Rivotril, Tégrétol, Neurontin ou laroxyl peut permettre l'amélioration symptomatologique.
- l'adjonction d'une vitaminothérapie ne serait pas utile

**Evolution** : réversibilité progressive et longue possible

**b) L'oxaliplatine** provoque des neuropathies sensitives précoces dès les premières heures suivant sont administration.

**Clinique** : marquée par des paresthésies des extrémités s'accroissant au contact du froid et également péribuccales qui sont réversibles. Généralement survenant après des dose de 200 mg/m<sup>2</sup> par cycle. Une polyneuropathie sensitive ataxiante est observée après de forte dose cumulées.

### **Traitement préventif :**

- avertir le patient de ne pas boire de liquide trop froid, de ne pas plonger ces mains dans de l'eau froide.
- l'adjonction au moment de la perfusion de magnésium pourrait être utile.
- Il s'agit aussi d'une toxicité limitante à l'utilisation de ce produit.

## **Il n'existe pas de traitement curateur**

### **Evolution :**

- toxicité péri-buccale rapidement régressive
- neuropathie périphérique régressant à long terme, séquelles possibles

**Des neuropathies périphériques** pouvant s'associer à des troubles de la motilité digestives (pouvant aller jusqu'à l'iléus paralytiques) peuvent s'observer avec de nombreux agents cytotoxiques tels que les **dérivés de la pervenche** (vincristine, vinblastine, vinorelbine). L'utilisation de plus en plus fréquentes des **taxanes** (docétaxel, paclitaxel) induisant des paresthésies des extrémités, il s'agit aussi de toxicités dose dépendante pouvant faire interrompre le traitement. La réversibilité des troubles est variables et parfois longues avec des séquelles possibles.

### **2. Syndrome cérébelleux :**

Un syndrome cérébelleux est décrit après utilisation de **5 FU** et **cytarabine à haute dose**, le plus souvent réversible.

### **3. Encéphalopathie :**

## Clinique :

Le tableau clinique est très variable allant de la confusion mentale, hallucinations, agitation, hémiparésie, ralentissement psychomoteur, somnolence, asthénie, crise comitiales, au coma. Il faut tout d'abord éliminer une étiologie spécifique, infectieuse, hémorragique. L'électroencéphalogramme peut montrer une souffrance diffuse.

Le **méthotrexate à haute dose** (> 2 000 mg/m<sup>2</sup>) utilisé dans le traitement des sarcomes peut être incriminé dans des cas de leucoencéphalopathie.

D'autres agents en sont également responsables : **5 FU**, **L asparaginase**.

**Evolution** : ces troubles sont généralement réversibles en quelques jours suivant l'arrêt du traitement. Coma possible.

Dans le cas de l'**ifosfamide**, l'incidence des encéphalopathies est de l'ordre de 10%. Après l'arrêt du traitement, l'administration de **bleu de méthylène** semblerait permettre la régression de cette complication. Lors d'une nouvelle administration, la récurrence est constante

## 4. Méningite aseptiques

Des **méningites aseptiques** n'excédant pas 3 jours sont possibles après injection intrathécale de méthotrexate. Une myélopathie aiguë est très rarement observée après IT.

## 5. Atteinte cochléaire

Une **atteinte cochléaire** est fréquente après administration de **cisplatine** et résulte d'une

toxicité directe du produit sur l'organe de Corti. Sur le plan symptomatique, on note des bourdonnements d'oreille, une hypoacousie, parfois des otalgies. L'audiogramme révèle une baisse de l'acuité auditive prédominant sur les aigus (4 000-8 000 Hertz). La prescription de tout médicament ototoxique est déconseillée (aminosides). Il s'agit d'une toxicité dose dépendant et limitante qui doit être rechercher avant l'administration de chaque cycle.

## 7) Toxicités pulmonaires

- a) **Bléomycine**
- b) **Méthotrexate**
- c) **Busulfan**
- d) **Taxanes**
- e) **Fludarabine**

### **Clinique :**

La présentation clinique des toxicités pulmonaires est très variable. De nombreux patients restent asymptomatiques, le diagnostic se faisant sur l'imagerie pulmonaire, d'autres présentent une complication insidieuse à bas bruit associant toux non productive, dyspnée progressive. De manière plus rare, une phase aiguë, pouvant faire évoquer une complication infectieuse, peut survenir associant fièvre, toux, dyspnée, frissons.

La radiographie pulmonaire est souvent normale au début, montrant un infiltrat prédominant aux bases, rarement sous la forme d'une infiltration locale. Le diagnostic étiologique est difficile chez des patients parfois aux co-morbidités associés, aux multiplications des médications et à la pathologie cancéreuse présente.

L'infection est la première étiologie à éliminer, penser à la pneumocystose. Une infiltration pulmonaire spécifique métastatique doit être évoquée (lymphangite carcinomateuse). Les risques thromboemboliques sont accrus en cancérologie (éliminer des embolies pulmonaires). Une décompensation cardiaque doit être évoquée.

Le diagnostic pourra être fait une fois ces étiologies écartées, par la tomographie

thoracique, la fibroscopie bronchique (biopsie, cytologie, prélèvements infectieux), biopsie pulmonaire scanno-guidée)

Les principaux agents responsables de toxicités pulmonaires sont :

### **a) La bléomycine :**

Principalement utilisée dans le traitement des séminomes et de la maladie de Hodgkin, la toxicité limitante de cet agent est pulmonaire. Des réactions aiguës (fièvre, frissons, dyspnée) sont prévenues par une prémédication 15 minutes avant l'injection par antihistaminique et corticothérapie. La présentation clinique chronique est celle d'une pneumopathie interstitielle restrictive. À partir d'une dose cumulée de 500 mg le risque de pneumopathie iatrogène est d'environ 35% pouvant conduire à une fibrose pulmonaire parfois mortelle. Une radiothérapie concomitante ou antérieure majeure se risque.

### **Traitement symptomatique :**

- Corticothérapie à 1 mg/kg à la phase précoce
- Oxygénothérapie en fonction de la gazométrie
- Arrêt du traitement par bléomycine

### **Traitement préventif :**

- connaître les facteurs de risque
- ne pas dépasser la dose cumulée
- un âge > à 70 ans
- à utiliser avec prudence chez les patients à risque d'insuffisance respiratoire
- en cas de préexistence d'une insuffisance rénale

- à discuter en cas d'antécédents de radiothérapie pulmonaire ou médiastinale
- administration de la bléomycine en bolus
- antécédent de tabagisme
- radiothérapie concomitante à l'administration de Bléomycine
- une surveillance étroite par étude du transfert du CO est impérative (arrêt si < 40% par rapport à la mesure initiale)

**b) Méthotrexate :** cet agent antimétabolite est responsable d'une toxicité pulmonaire classiquement décrite. La clinique peut être aiguë associant frissons, hyperthermie, toux, dyspnée. Le tableau clinique est la aussi celui d'une pneumopathie interstitielle responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë dans 10% des cas.

**d) Busulfan** (traitement prolongé de plus de 40 mois avec dose totale de 3000 mg), chlorambucil cyclophosphamide, ifosfamide, aracytine, procarbazine, melphalan, les anthracyclines : autres agents responsable de toxicité pulmonaire iatrogène.

**e) Les taxanes :** (*voir chapitre rétention hydrique*)

Apparition d'épanchement pleuraux. Le traitement préventif est l'administration de corticoïdes encadrant l'administration de la chimiothérapie. Le traitement symptomatique : corticoïdes, spironolactone, arrêt de la chimiothérapie.

**f) Fludarabine :** pneumopathie interstitielle peut être d'origine auto-immune

## 8) Réactions oculaires

Les complications ophtalmiques des chimiothérapies sont rares. La multiplication du nombre d'agents cytotoxiques, l'augmentation de la durée de vie des patients et l'attention portée à la qualité de vie ont permis de mettre en évidence ce type de complication qu'il faut avoir à l'esprit.

### Clinique et prise en charge :

Ces complications vont de la conjonctivite à la rétinopathie rétrobulbaire (kératite, glaucome, cataracte, photophobie, larmoiement, diplopie).

L'utilisation des taxanes de manières plus courantes dans le cancer du sein métastatique et de l'ovaire, on vu une augmentation des larmoiements parfois invalidants. Le traitement n'est que symptomatique avec l'emploi collyre ou l'arrêt du traitement

L'aracytine utilisée en perfusion continue dans le cadre du traitement des leucémies aiguës provoque des conjonctivites, des photophobies dans les 4 à 6 jours après le début du traitement. Un traitement préventif par collyre corticoïdes quotidien durant le traitement par chimiothérapie.

Le cisplatine peut être la cause d'une rétinopathie rétrobulbaire.

Les autres cytotoxiques pourvoyeurs de complications oculaires sont : le cyclophosphamide, la doxorubicine, le 5 FU, le méthotrexate.

## 9) Toxicités gonadiques des chimiothérapies

La toxicité

gonadique doit être pris en considération chez des patients jeunes n'ayant pas encore eu de descendance. Chez l'homme, en fonction des agents thérapeutiques employés, il est possible de proposer au patient un prélèvement de sperme (CECOS). Chez les femmes, de nouvelles techniques de conservation d'ovule sont en cours de développement. Cette toxicité gonadique peut être réversible en fonction du traitement.

Les principaux cytotoxiques responsable d'une oligo ou azoospermie sont :

### Les alkylants :

- Melphalan
- Chlorambucil
- Cyclophosphamide
- Ifosfamide
- Busulfan

### Les vinca alcaloïdes

- Vincristine
- Vindésine
- vinorelbine

La chimiothérapie, chez les femmes, peut être responsable d'une ménopause précoce.

Généralement il existe en cours de traitement une irrégularité des cycles menstruelles voir une

aménorrhée. Les agents alkylants, les vinca alcaloïdes sont là aussi les principaux agents responsable de cette toxicité.

Néanmoins, il faut toujours avertir les patientes **de poursuivre une contraception efficace** durant le traitement par chimiothérapie.

## 10) Complications des anticorps monoclonaux

Récemment de nouvelles armes thérapeutiques ciblées ont été développés. Les deux principaux anticorps monoclonaux utilisés actuellement en pratique quotidienne sont le **rituximab (Mabthera)** dirigé contre l'antigène CD 20 dans le cadre du traitement du lymphome non hodgkinien et le **trastuzumab (herceptin)** dirigé contre HER2 dans le cadre du cancer du sein.

1) le Rituximab dans le lymphome non hodgkinien

2) le Trastuzumab dans le cancer du sein

### 1) Le Rituximab (Mabthera) dans le traitement du lymphome non Hogkinien

Le **Rituximab (Mabthera)** est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre l'antigène CD 20 à la surface des lymphocyte B. Généralement, le **rituximab** est utilisé dans le cadre de protocole de chimiothérapie (type CHOP + Mabthéra).

Posologie : **Rituximab** : 375 mg/m<sup>2</sup> tous les 21 jours. Son administration doit être effectuée sous surveillance hospitalière dans un service spécialisé d'oncologie ou d'hématologie.

### Les effets secondaires et leur prise en charge :

**Toxicité immédiate en cours de perfusion : A surveiller en milieu hospitalier**

- syndrome de relargage des cytokines lors de la première perfusion (fièvre, frissons, tremblements, risque d'hypotension et de bronchospasme) réversible à l'arrêt ou au ralentissement de la vitesse de perfusion. Il faut prévenir l'injection par l'injection d'antihistaminique et de corticoïdes. Donc il est nécessaire d'effectuer les perfusion et notamment le première en milieu hospitalier, avec surveillance toutes les 15 minutes du pouls, de la tension artérielle, de la température et de la fréquence respiratoire. **L'incidence de ces manifestations décroît au fur et à mesure des perfusions.**

### **Toxicités retardées : traitement le plus souvent très bien toléré**

- hématologiques : rare et réversible, 2% d'anémie, thrombopénie, neutropénie
- asthénie, douleurs abdominales, hypertension, anorexie, dyspepsie
- sinusite, syndrome pseudo grippale
- 

## **2) Le Trastuzumab dans le cadre du traitement du cancer du sein**

le **Trastuzumab (Herceptin)** est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur c-erbB2 présent dans environ 20% à 30% des cas de cancer du sein.

Posologie : **Trastuzumab** : dose de charge de 4 mg/kg lors de la première administration puis 2 mg/kg de manière hebdomadaire. Traitement utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres agents cytotoxiques (paclitaxel, vinorelbine).

### **Effets secondaires :**

**traitement très bien toléré avec des effets secondaires peu limitants mais très nombreux.**

- hyperthermie fréquente, syndrome pseudogrippale
- douleurs articulaires et musculaires fréquentes
- douleur abdominale, douleur thoracique, céphalées, diarrhée, nausées
- toxicités hématologiques peu fréquentes, voir rare
- anxiété, dépression, insomnie, douleurs osseuses, paresthésie.

# 11) Les complications de l'hormonothérapie

1. les complications de l'hormonothérapie dans le cadre du cancer du sein
2. les complications de l'hormonothérapie dans le cadre du cancer de la prostate

## 1. les complications de l'hormonothérapie dans le cancer du sein :

L'hormonothérapie dans le cancer du sein est prescrite en cas de présence de récepteurs hormonaux (récepteurs œstrogènes et/ou progestérone) sur la tumeur. De manière schématique, il existe deux indications principales : **1) en situation adjuvante**, dans le cadre d'un cancer du sein localisé, l'hormonothérapie a pour but de prévenir les récurrences ; **2) en phase métastatique**, le traitement hormonal, si les récepteurs hormonaux sont présents, est souvent la première ligne thérapeutique.

Le choix de l'hormonothérapie dépend aussi du statut génitale de la patiente (pré ou post ménopausique).

Dans le cadre des effets secondaires, les signes d'une ménopause précoce sont souvent intriqués et représentent généralement les plaintes principales des patientes.

- a) les antioestrogènes
- b) les antiaromatases
- c) les progestatifs
- d) les analogues de la LHR

## a) Les antioestrogène :

- Le tamoxifène (Nolvadex) 20 mg/j 1cp/jour

### Les effets secondaires :

- prise de poids
- bouffées de chaleur
- sécheresse vaginale, baisse de la libido
- nausées, vomissements
- anémie, thrombopénie possibles
- aménorrhée, leucorrhées
- kystes ovariens

### Complications morbides :

- **Accidents thromboemboliques**
- **Anomalies endométriales** généralement bénignes. En cas d'apparition de métrorragies, un curetage de l'endomètre doit se discuter devant le risque d'apparition de **cancer de l'endomètre**.

### Traitement et conduite à tenir :

- discuter l'indication des antioestrogène si existence d'antécédents de thromboses profondes et supprimer le traitement devant l'apparition de thrombose profonde en cours de traitement.
- en cas de bouffées de chaleur possibilité de prise du traitement le soir ou de fractionner la dose en 10 mg matin et soir. Adjonction de cure d'abufène possible, mais efficacité limité. Possibilité d'associer de faible dose d'antidépresseur si elles deviennent invalidantes.

- devant une prise de poids : proposer une activité physique régulière, réguler la prise alimentaire, voir une aide par une nutritionniste.
- en cas de sécheresse vaginale, possibilité de cure par colpotrophine.
- Si apparition de métrorragies proposer une consultation spécialisée.

### **b) Les antiaromatase :**

Il existe 2 types d'antiaromatase (*uniquement chez les femmes ménopausées*):

- les antiaromatases de type I stéroïdiens : **exeméstane** (**Aromasine** 25 mg/j 1 cp/jour)
- les antiaromatases de type II non stéroïdiens :
  - **anastrozole** (**Arimidex** 1 mg/j 1 cp/j)
  - **létrozole** (**Fémara** 2,5 mg/j 1 cp/j)

### **les effets secondaires :**

- bouffées de chaleur
- nausées, céphalées, asthénie, alopecie
- sécheresse vaginale
- poly arthralgies dans 30% des cas pouvant être invalidantes

### **c) Les progestatifs :**

**Acétate de mégestrol** (**Mégace** 160 mg 1cp/j)

### **Les effets secondaires :**

- nausées, vomissements, alopecie, séborrhée, prise de poids, rétention hydrosodée, hypertrichose

- modifications du cycles menstruels

**complications morbides :**

- hypertension artérielle
- thrombose profonde

**d) Les analogues de la LHRH :**

**Goséréline (Zoladex** 3,6 mg 1 injection SC tous les 28 j ou 10,8 mg 1 injection tous les 3 mois) (*pour des patientes préménopausées*)

**Effets secondaires :**

- céphalées, troubles de l'humeur
- bouffées de chaleur
- sécheresse vaginale, baisse de la libido
- signes de ménopause précoce

**2. Les complications de l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate**

L'hormonothérapie est actuellement le traitement de première intention du cancer de prostate métastatique. Malheureusement, les patients vont développer une hormono-résistance au bout de 24 mois de traitement en moyenne.

**a. les analogues de la LHR**

## **b. les antiandrogènes**

### **a) les analogues de la LHRH**

- **goséréline** (Zoladex 3,6 mg 1 injection / 21 j ou 10,8mg 1 injection/3 mois)
- **triptoréline** (Décapeptyl tous les 21 jours ou tous les 3 mois)
- **leuproréline** (Enantone)

### **les effets secondaires**

- douleurs osseuses en début de traitement “ flare-up ” avec risque de compression médullaire
- bouffées de chaleur
- diminution de la libido, troubles de l'érection et impuissance
- prise de poids
- douleurs au point d'injection

### **b) Les antiandrogènes**

Les antiandrogènes stéroïdiens :

- **acétate de cyprotérone** (Androcur)

les antiandrogènes non stéroïdiens :

- **flutamide** (eulexine)
- **nitumamide** (anandron)
- **bicalutamide** (casodex)

**Les effets secondaires :**

**Acétate de cyprotérone :**

- impuissance, inhibition de la spermatogenèse, gynécomastie
- céphalées, prise de poids, troubles visuels
- toxicité hépatique

**nilutamide et bicalutamide**

- impuissance, baisse de la libido, impuissance, gynécomastie
- bouffées de chaleur, nausées, vomissements
- toxicité hépatique

## **12) Prise en charge des complications des accès veineux**

- 1) Surveillance de Cathéters**
- 2) Complications des Cathéters**
- 3) Extravasation de produits cytotoxiques (*voir chapitre 1 complications cutané-muqueuses*)**

Désormais toutes les équipes d'onco-hématologies utilisent des voies veineuses centrales pour l'administration des chimiothérapie permettant de faire l'économie du capital veineux et d'éviter les complications veinotoxiques des chimiothérapies malgré les risques engendrés par la présence d'un cathéter central.

Trois types de voies centrales sont utilisées : les dispositifs veineux implantables avec un site d'injection sous cutané (DVI :dispositif veineux implantables), les cathéters à émergence cutanée (cathéters brachiaux, jugulaires internes, sous-claviers), et les cathéters pourvus dans leurs partie tunnélisable d'un manchon de Dacron (Quinton, Hiscckman..).

Plus de 15% des patients porteurs d'un cathéter veineux central auront des complications.

Des complications mécaniques surviennent chez 5 à 19% des patients, des complications infectieuses dans 5 à 26% des cas et 2 à 26% de complications thrombotiques.

La plupart des voies veineuses sont désormais imprégnées d'agents antimicrobiens limitant le risque d'infections lors de leur mise en place.

## **1. Surveillance des cathéters :**

Le principal : **Respect des précautions d'asepsie**

### **Dans le cadre d'un cathéter à émergence cutanée :**

- rinçage au sérum physiologique après chaque utilisation (injection de médicaments ou prise de sang).
- nécessité d'une héparinisation tous les 5 jours si le cathéter n'est pas utilisé ou enfin de perfusion.
- vérifier le point d'entrée cutanée, l'absence de surinfection locorégionale

### **Dans le cadre d'un site veineux implantable :**

- injection par une aiguille de Huber uniquement en condition d'asepsie rigoureuse
- il n'est pas utile d'hépariner les DVI
- surveillance de l'état cutané en regard du DVI

## **2. Complications des cathéters :**

a) **infectieuses**

b) **thrombose**

c) **extravasation de produits cytotoxiques (*voir chapitres 1 complications cutanéomuqueuses*)**

### **a) Infectieuses :**

- évoquer la contamination bactérienne du cathéter lors d'épisodes fébriles
- effectuer des hémocultures en périphérie et sur la voie centrale

### **Conduite à tenir :**

- **l'ablation s'impose d'emblée** en cas de signe de choc, de thrombophlébite septique, si la

voie veineuse n'est pas indispensable

- **possibilité de conservation** : en cas de suspicion d'infection, débuter une antibiothérapie probabiliste dirigé contre les staphylocoques sensibles
- dans 50% à 80% des cas l'infection sur cathéters peut être contrôlée sans son ablation, le maintien de la voie est licite en cas d'isolement d'un staphylocoque à coagulase négative.
- **l'ablation de la voie veineuse centrale s'impose secondairement** en l'absence d'amélioration clinique en 48 heures, en cas de réapparition d'hémocultures positives dans les 48 heures, en cas d'isolement de staphylococcus aureus, d'une levure, de pseudomonas aeruginosa, d'acinobacter sp, d'une mycobactérie, de bacillus sp, d'une infection polymicrobienne
- réadapter l'antibiothérapie en fonction du germe

## **b) Thrombose sur cathéter :**

- à évoquer devant l'apparition d'une douleur, d'une circulation collatérale, d'un œdème du côté du site d'implantation du dispositif veineux.

## **Conduite à tenir :**

- héparinothérapie à dose hypocoagulante par héparine de bas poids moléculaire
- évaluer l'efficacité, possibilité de conservation de la voie sauf si signe de thrombophlébite septique

**13) Document résumant  
les effets secondaires des chimiothérapies  
*à remettre aux patients.***

Les patients doivent être prévenus de tous les désagréments probables liés au traitement, pour s'y adapter, s'y préparer et participer aux mesures qui en limiteront les conséquences, sans être surpris ni décontenancés.  
L'infirmière a un rôle important d'accueil, d'écoute et de réassurance.

L'information doit répondre à la demande de chaque malade, elle est nécessairement personnalisée.  
Le document écrit ne peut être qu'un support à l'information verbale et ne doit pas s'y substituer.

Nécessité d'une enquête régulière auprès du patient.



33, avenue de Valombrose  
06189 Nice cedex 2  
Tel 04.92.03.10.00 Fax 04.92.03.10.10  
**Directeur** : JP Gérard  
**Directeur du Service Infirmier** : N.Schverzenzer

Madame, Monsieur,

Vous êtes amenés dans le cadre de votre pathologie, à recevoir un traitement de chimiothérapie.

Votre médecin référent vous a fait part des effets secondaires liés à ce traitement et des moyens utilisés pour diminuer les risques de toxicité des médicaments.

Ce document destiné à vous informer sur les effets secondaires, ne signifie pas que vous aurez forcément des effets secondaires **ou** que vous aurez **tous** les effets secondaires décrits.

L'équipe soignante mettra en œuvre les techniques appropriées, selon des protocoles mis en place dans l'établissement et vous informera des précautions à prendre.

Le document qui vous est remis est un support à l'information verbale que vous avez déjà reçue.



## **NAUSEES, VOMISSEMENTS :**

Des nausées et des vomissements peuvent être déclenchés par certains médicaments utilisés en chimiothérapie.

Pour les prévenir on dispose de médicaments très efficaces (antiémétiques). Ils sont administrés quelques minutes avant la perfusion de chimiothérapie soit par voie veineuse soit par comprimés.

Des dérivés de la cortisone (corticoïdes) peuvent être ajoutés pour mieux prévenir ces vomissements.

Il est possible d'avoir des effets retardés et il est parfois nécessaire de poursuivre le traitement par voie orale pendant quelques jours.

Vous n'avez pas besoin de faire un régime particulier, mangez ce qui vous fait envie en sachant que la chimiothérapie modifie souvent le goût et l'odorat.

### **Les nausées peuvent être déclenchés par:**

un vécu négatif de précédentes cures,

un lieu (hôpital)

une couleur,

une odeur,

un bruit.

## **Les conseils de l'équipe soignante**

Pour éviter les nausées, les vomissements :

Evitez les odeurs fortes (tabac, parfum)

Mangez tiède et non trop chaud,

Les boissons gazeuses fraîches sont mieux tolérées (coca...),

Mangez lentement en mastiquant bien (permet d'éviter les troubles de la digestion).

Favorisez les aliments qui vous font envie,

Prenez des repas légers,

Fractionnez les repas, le grignotage est recommandé .

Il est déconseillé de manger : les plats en sauce, les fritures, les repas copieux.

## **Pendant le traitement**

L'absorption de repas légers froids ou tièdes facilement digestes est conseillée.

Tentez de distraire votre attention par une activité que vous aimez (télé, musique, lecture...).

La perte de l'appétit est fréquente chez les patients sous chimiothérapie le plus souvent due à :  
la peur de s'alimenter (nausée, vomissement)  
la diminution de l'appétit (écœurement par rapport aux odeurs),  
le dégoût de l'alimentation.

Il est important d'apporter à l'organisme une quantité suffisante de calories afin :  
d'éviter l'amaigrissement une des raisons la plus importante,  
de mieux se défendre vis à vis des infections,  
de limiter les conséquences des effets secondaires digestifs des traitements.  
De conserver la meilleure qualité de vie possible.

## Les conseils de l'équipe soignante

Favorisez le grignotage, ne pas attendre les repas (= complémentaire alimentaire).

Les aliments le plus souvent rejetés sont la viande, les mets sucrés et/ ou salés.

Fractionnez votre alimentation en prenant de fréquents petits repas, répartis dans la journée.

Privilégiez les aliments de plus grande valeur nutritive : les protéines (poissons, œufs, éventuellement viande)

Evitez huiles, fritures.

Buvez abondamment (coca frais ...) et plutôt en dehors des repas.

Consommez les aliments à température ambiante plutôt que chauds ou glacés.

Mangez lentement.

Mastiquez bien.

Si vous avez des difficultés de mastication ou une gêne pour avaler préparez-vous des repas mixés.

Mangez léger et varié en recherchant les mets appétissants.

Ces troubles disparaîtront progressivement après la chimiothérapie.

## **Le goût**

Mauvais goût dans la bouche (goût métallique)

Modification du goût : repas fade, alimentation trop sucrée, trop salée, amère.

Saveur inhabituelle.

Disparition du goût des aliments.

## **Les conseils de l'équipe soignante**

Si les repas paraissent fades :

- *Consommez des plats préparés, pensez aux fines herbes, sauces légères, épices qui agrémentent les grillades ou les légumes naturels.*

- *Terrine de légumes,*

- *Œufs en gelée,*

- *Poisson en gelée.*

Si les aliments semblent acides :

- *préparez les légumes en béchamel, les fruits en mousse.*

Si les aliments paraissent trop salés :

- *cuisinez sans ajouter de sel,*

- *évitiez charcuterie, fromage, chips, gâteaux apéritifs .*

Si les aliments ont un goût métallique :

- *consommez de préférence des poissons, des œufs, des laitages plutôt que de la viande*

- *remplacez les légumes verts par des pommes, de terre, des pâtes, du riz.*

Recherchez les aliments qui laissent une saveur agréable dans la bouche :

- *eau, thé, jus de légumes, de fruits frais, boissons gazeuses citronnées, limonades, coca..*

## **L'odorat :**

hypersensibilité olfactive (rejet de certaines odeurs autrefois appréciées !).

odeur considérée comme "écœurante" ou désagréable.

Odeur insupportable des aliments.

## **Les conseils de l'équipe soignante**

Préférer les aliments froids ou à température ambiante : salades variées, terrine de légumes, pains de poissons ou de viande, potages froids, concentrés de fruits...

Eviter les aliments dégageant une odeur forte (chou, oignon...)

Complément alimentaire dont l'odeur est neutre.

Ne pas consommer un aliment perçu comme écœurant.



### **Avant la chimiothérapie.**

Faire un bilan stomatologique soigneux.  
Extraction des dents en mauvais état.  
Soins gingivaux éventuels.

### **Pendant une chimiothérapie.**

Des soins dentaires peuvent être nécessaires : demandez au médecin s'il n'y a aucune contre indication.  
Il est déconseillé d'entreprendre des soins dentaires lorsque le taux des globules blancs et des plaquettes est bas, le risque étant des complications infectieuses ou hémorragiques.

### **Le problème buccal le plus souvent rencontré est la mucite.**

Ce sont des aphtes qui peuvent être associées ou non à une mycose.  
La muqueuse buccale est douloureuse et inflammatoire, provoquant une mauvaise haleine.  
Les ulcérations peuvent être plus ou moins importantes.

### **Les conseils préventifs de l'équipe soignante**

Pratiquez une hygiène soigneuse  
Nettoyez vos dents avec une brosse souple.  
Faites des bains de bouche réguliers et fréquents au bicarbonate de sodium au minimum six fois par jour.  
Nettoyez vos appareils dentaires avec du savon et mettre à tremper la nuit avec un antiseptique.  
Maintenez la salivation.

- *Sucez des glaçons, des sucettes.*
- *Mastiquez des bonbons sans sucre.*
- *Mangez des glaces, des yaourts.*
- *Evitez le pain, les féculents.*

### **En curatif le médecin adaptera**

Un **traitement antalgique** : il est possible de prendre des noisettes de Xylocaïne visqueuse pour une analgésie locale mais en dehors des repas afin d'éviter les fausses routes et les morsures.

Un traitement médical **antifongique** s'il existe un problème de mycose, (fungizone), de mucite herpétique (zovirax...), voire un **traitement antibiotique** si besoin.

Une hygiène rigoureuse et des antiseptiques sont recommandés.

**En préventif ou en curatif**, votre médecin peut être amené à vous prescrire des séances de soft laser.

### **A Retentissement nutritionnel :**

Evitez les citrons, épices, sel, tomates, vinaigre, fromages à pâte dure, les fruits secs (noix ...)

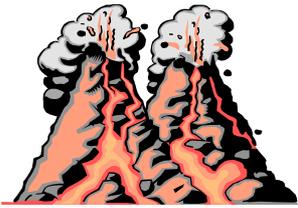
Adaptez une alimentation mixée ou semi-liquide,

Evitez la perte calorique, buvez des boissons hyperprotéinées.

Dans certains traitements de chimiothérapie, nous pouvons rencontrer également une **sécheresse buccale** temporaire ou définitive.

En prévention, il sera nécessaire de pratiquer des soins de bouche fréquents et surtout de maintenir une salivation comme cité précédemment.

Vous pouvez également utiliser de la salive artificielle.



De nombreux produits de chimiothérapie perturbent la motricité de l'intestin ou agressent les muqueuses digestives entraînant des diarrhées.

### **Les diarrhées**

En rechercher la cause avant d'établir un régime trop strict ou mal adapté.

## **Les conseils de l'équipe soignante**

Boire abondamment, pour éviter la déshydratation.

Les aliments conseillés : riz, carottes cuites, purée de pomme de terre, bananes.

Les aliments déconseillés : les fruits, les céréales, les légumes verts, les laitages.

A A A A A A

Si la diarrhée est modérée seul un régime alimentaire est suffisant.

Si la diarrhée est plus importante, le signaler au médecin qui vous donnera un traitement adapté.

### **Les colites**

Prévenez le médecin qui vous donnera un traitement adapté.

Évitez les aliments acides, irritants...

**La constipation** peut être due aux médicaments prescrits par votre médecin

- anti émétiques puissants (ZOPHREN, KYTRIL,...)
- anti douleurs (SKENAN, MOSCONTIN).

### **Les conseils de l'équipe soignante**

Buvez abondamment,

Adaptez votre alimentation : céréales, légumes verts, laitage ...

Souvent le médecin prescrit un traitement doux associé aux antiémétiques type DUPHALAC ; pensez à le prendre.

### **Prurit anal, hémorroïdes, fissures anales, mycose anale, mycose vaginale.**

**En règle générale** une hygiène rigoureuse est recommandée.

Un traitement médical adapté à respecter plus particulièrement.

Pour les hémorroïdes :

- évitez alcool, café fort, épices.
- Faites des bains de siège froids ou tièdes avec du savon hydralin après chaque selle.

Pour le prurit anal, la mycose anale, la mycose vaginale :

- appliquez une hygiène rigoureuse
- respectez bien le traitement médical.

Pour les fissures anales :

- Faites des bains de siège chauds pour diminuer le spasme du sphincter anal.
- Mettez une pommade anesthésiante avant les selles.





Un des effets secondaires local est:

**L'alopecie** : c'est une chute temporaire des cheveux et/ou des poils provoquée par certains traitements. Elle est toujours réversible à l'arrêt du traitement mais peut demander plusieurs semaines à plusieurs mois. La texture et la couleur de la chevelure peut être modifiée.

Mais toutes les chimiothérapies ne font pas tomber les cheveux. De même, l'intensité de la chute varie d'une personne à l'autre et d'un produit à l'autre.

Sachez que la chute des cheveux apparaît vers le 12<sup>ème</sup> jour et qu'elle est rarement totale. Plus fréquemment, la chevelure s'éclaircit.

Des douleurs du cuir chevelu peuvent apparaître au moment de la chute des cheveux. Elles disparaissent rapidement.

L'équipe soignante mettra tout en œuvre pour diminuer ce risque.

#### **Le casque réfrigérant :**

Le port d'un casque réfrigérant se fait toujours sur prescription médicale des contre-indications étant possibles. L'efficacité est également imprévisible et dépend du temps de la perfusion, de la dose administrée et du produit utilisé.

**Le casque réfrigérant** mis en place sur cheveux mouillés (ou non selon le modèle de casque utilisé) 5 à 10 mn avant le début du traitement permet une vasoconstriction des vaisseaux capillaires et réduit le débit des produits de chimiothérapie au niveau du cuir chevelu. L'efficacité du casque réfrigérant est augmentée lorsque les cheveux sont courts mais n'est pas garantie à 100%. L'efficacité dépend aussi de la durée d'administration du traitement, de la dose et du produit utilisé.

**Effets secondaires immédiats** : lors de la pose du casque, les 5 à 10 premières minutes, le froid intense est très pénible et peut entraîner provisoirement des vertiges ou des nausées, des migraines frontales ; si le froid gagne votre corps, n'hésitez pas à demander des couvertures.

**Effets secondaires plus tardifs** : les premiers jours qui suivent le traitement, une rhinite, une sinusite ou une cervicalgie sont possibles.

### **Les conseils de l'équipe soignante**

Une coupe très courte, dégradée, permet une meilleure diffusion du froid et surtout vous évitera l'impression désagréable de chutes volumineuses.

Évitez pendant toute la durée de votre traitement et 2 mois après la fin de celui-ci, les permanentes, les décolorations, le brushing, la mise en plis.

**Évitez** de sécher les cheveux au séchoir chaud et plus particulièrement le jour de votre traitement.

Si malgré ces précautions, vous estimez votre chute de cheveux trop importante, vous pouvez mettre une chevelure d'appoint. L'équipe soignante est à votre disposition pour vous apporter tous les conseils nécessaires.

**Avant de commencer votre traitement** faites l'acquisition d'une chevelure d'appoint, en particulier si celui-ci est alopeciant. Les différents centres capillaires assurent la coupe, la mise en forme et l'entretien de votre nouvelle chevelure.

Les frais occasionnés par cet achat sont en partie pris en charge par votre sécurité sociale (500frs), une autre partie pouvant l'être par votre mutuelle.

Vous adresserez à votre centre de remboursement l'ordonnance et la demande d'entente préalable faites par votre médecin ainsi que la facture du montant de votre achat.

Une aide financière est possible : contacter l'A.A.F.P.C : 5, place aux Herbes- 06130 Grasse- Tel 04.93.36.50.20

**Les sourcils et les cils peuvent également tomber ou se raréfier :**

**Une esthéticienne** est à votre disposition au CAL pour vous donner gratuitement des conseils de maquillage.

☎ 04.92.03.11.10 (*sur répondeur*).

**Une infirmière** formée à cette technique peut également, si vous le souhaitez, vous faire un tatouage des sourcils ou des cils. ☎ 04.92.03.11.10 (*sur répondeur*)

La toxicité cutanéomuqueuse est également un des effets secondaires lié à votre traitement.

Elle peut se manifester par des réactions de type allergie cutanée (rash, éruption), photosensibilisation, réaction inflammatoire au point d'injection ou au niveau de la veine perfusée, hyperpigmentation cutanée inguinale, sécheresse de la peau avec desquamation, conjonctivite, vulvite, anite

Tous les produits ne provoquent pas tous ces effets indésirables ; le médecin vous avertira des risques que vous encourez. N'hésitez pas à nous questionner et nous informer de toute réaction cutanée allergique : démangeaisons, urticaire, rougeur...

Il est nécessaire d'informer immédiatement l'équipe médicale qui mettra en place le traitement adéquat.

### **Les conseils de l'équipe soignante**

Ils seront différents selon les produits qui vous seront administrés.

Pour limiter ces effets, il vous est conseillé de :

Utiliser des savons doux, gras.

Éviter les expositions prolongées au soleil

Boire au minimum 2l d'eau par jour.

Certains produits comme le taxotère, sont responsables de lésions unguéales : ongles qui se décollent, noircissent, deviennent cassants.

**Les conseils de l'équipe soignante**

Appliquez un vernis à ongles la veille et pendant 2 jours après la chimiothérapie (évitiez le vernis pendant tout l'intercure).

Appliquez et massez de l'ongle avec de l'avibon tous les jours.

Si rougeur, plongez les ongles dans de l'héxomédine ou de la chlorexidine.

Pensez à traiter les ongles des pieds et des mains.

Une ordonnance vous sera délivrée par le médecin.

---



