

Chimiothérapies en hématologie

Aspects pratiques

« Pourquoi ? Pour qui ? Et comment ? »

Dr Pierre Arnautou
Hôpital d'instruction des Armées PERCY
Cours de DES « socle » 18/02/2025



Plan

1. Généralités

2. Principaux agents cytotoxiques employés en hématologie

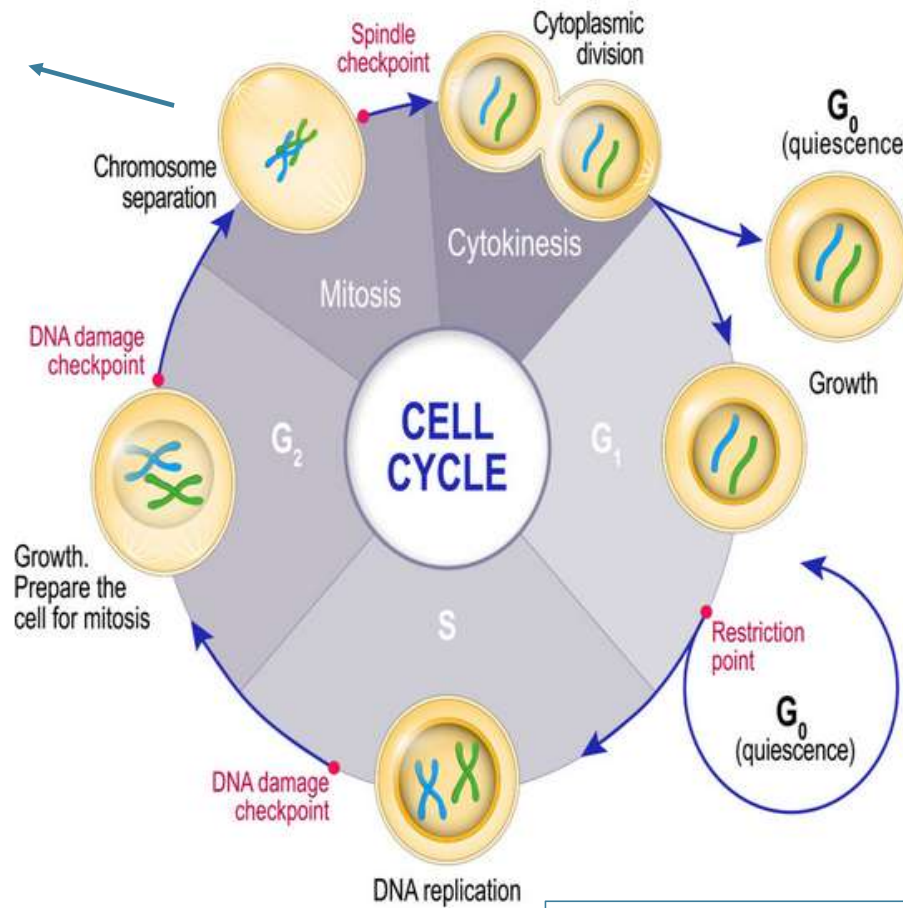
1. Agents intercalant
2. Anti métabolites
3. Agents alkylants
4. Poisons du fuseau
5. Autres

3. Gestion des effets secondaires

1. Toxicité cutanée – gestion d'une extravasation
2. Gestion des anti émétiques
3. Préservation de fertilité
4. Gestion des cytopénies

Généralités

Poisons du fuseau
(vinca alcaloïdes –
taxanes)



**Anticancéreux non phase
dépendants :**

- Alkylants et platininants
- Inhibiteurs topo II

Antimétabolites => Antagonistes pyrimidiques / puriques / antifolates
Inhibiteurs de la Topo I

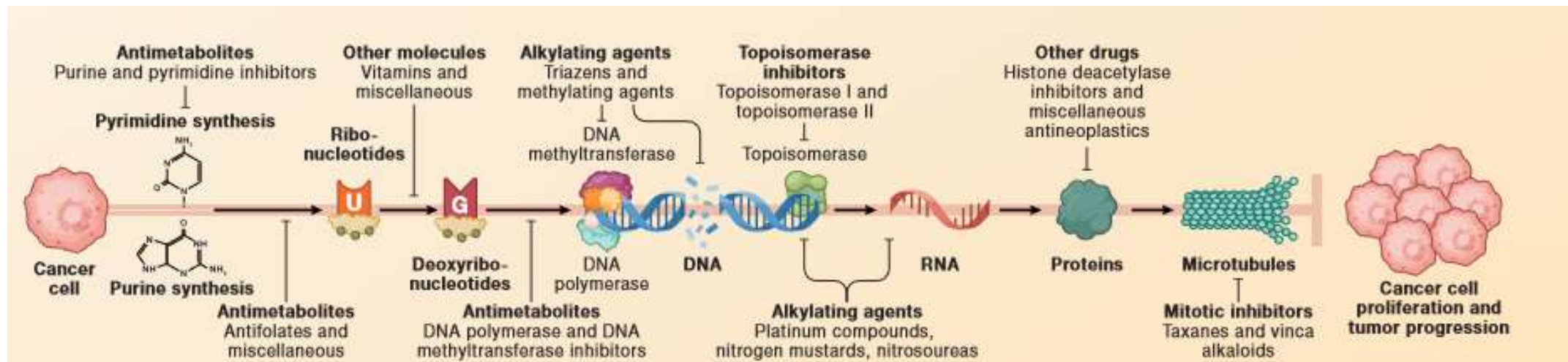
SnapShot

Cell

Cancer chemotherapy

Luca Falzone¹, Roberto Bordonaro², and Massimo Libra¹

¹Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, University of Catania, 95123 Catania, Italy; ²Oncological Department, Garibaldi Hospital, 95126 Catania, Italy

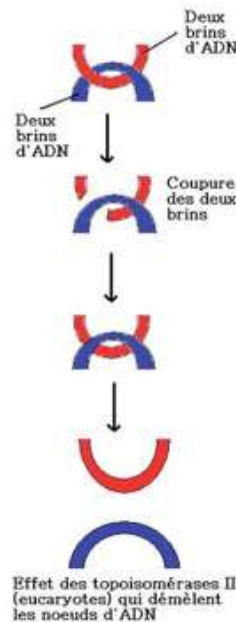


Principaux agents cytotoxiques employés en hématologie

Agents intercalants

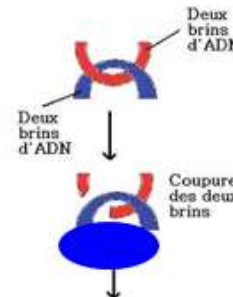
« induisants ou stabilisants des coupures de l'ADN »

INHIBITEURS DE LA TOPOISOMERASE II (ANTHRACYCLINES / ETOPOSIDE)



= Inhibiteurs de la topoisomérase II

⇒ Stabilisent le complexe ADN-TopoII en position clivée
⇒ Agent intercalant



Mécanismes de résistance croisés de type MDR / modifications qualitatives et quantitatives TopoII / expression protéine MRP (abc transporteur)

Oxydation dans la mitochondrie => production de radicaux libres responsable de la cardiotoxicité

ANTHRACYCLINES

Indications

LA

Idarubicine 12mg/m²

Daunorubicine 60-90 mg/m²

LNH / LH / (myélome)

Doxorubicine 25-75mg/m²

Equivalence de dose :

60mg/m² Dauno = 50mg/m² Doxo = 12mg/m² Ida = 100mg/m² Epi = 12mg/m² Mit / Dose max 600 Dauno
90 ida

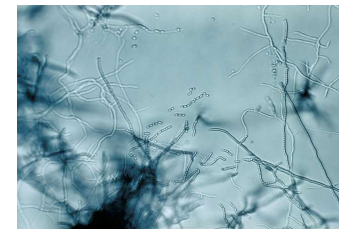
Elimination hépatique par glucurono-conjugaison (excrétion biliaire)

Toxicités:

Alopécie et muqueuse : mucite

Cardiotoxicité aiguë/sub aiguë/chronique → ETT / Tox cumulative (dose max doxo environ 400-500mg/m²)

Nécroses cutanées



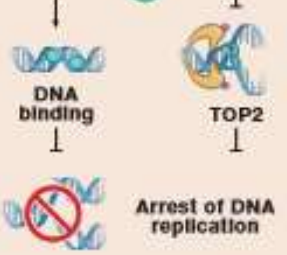
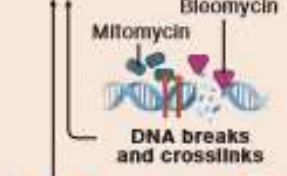
CHECK LIST OK CHIMIO

Pose
d'une
VVC

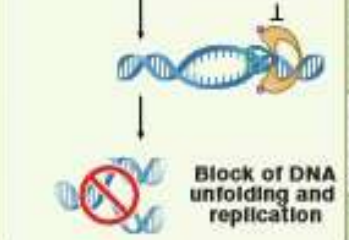
Bili <50

FEVG

ANTI-TUMOR ANTIBIOTICS

	Drug	Mechanism of action	Therapeutic applications
Anthracyclines	Daunorubicin	Anthracyclines  DNA binding TOP2 Arrest of DNA replication	Leukemia
	(Liposomal) Doxorubicin		Several solid tumors and hematological malignancies, AIDS-Kaposi's sarcoma
	Epirubicin		Several solid tumors and hematological malignancies
	Idarubicin		Acute myeloid/lymphoid leukemia
	Valrubicin		Bladder cancer
Non-Anthracyclines	Bleomycin	 Bleomycin Mitomycin DNA breaks and crosslinks	Squamous cell and testicular carcinoma, lymphoma, pleural effusion
	Dactinomycin		Several solid tumors
	Mitomycin-C		Stomach, pancreatic, breast, bronchial carcinoma, solid tumors
	Mitoxantrone		Prostate cancer, leukemia, non-Hodgkin's lymphoma, breast cancer, hepatocellular carcinoma

TOPOISOMERASE INHIBITORS

	Drug	Mechanism of action	Therapeutic applications
TOP1 Inhibitors	(Liposomal) Irinotecan	TOP1 Inhibitors 	Colorectal, small-cell lung, pancreatic cancer
	Topotecan		Ovarian cancer, small cell lung cancer, cervical cancer
TOP2 Inhibitors	Etoposide (VP-16)	TOP2 Inhibitors  Block of DNA unfolding and replication	Lung, testicular and ovarian cancer, lymphoma, acute myeloid leukemia
	Mitoxantrone		Prostate, liver and breast cancer, leukemia, non-Hodgkin's lymphoma
	Teniposide		Leukemia

BLEOMYCINE

Indications

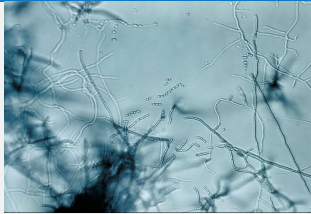
- LH → ABVD / BEACOPP
- LNH → ACVBP (10mg/m²)

Mode d'action :

- Mélange de glycopeptides provoquant des cassures de l'ADN par oxydation de la thymidine => inhibition de la division cellulaire
- Résistance à l'hydrolase qui détruit la molécule / Enzyme absente de la peau et des poumons / polymorphisme génétique

Toxicités:

- Hypersensibilité (rash, choc, bronchospasme)
- Cutanée (pigmentation, photosensibilité, érythème)
- Poumon++



Mélanodermie



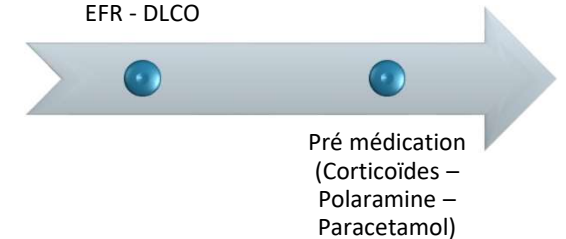
Fibrose



Erythème flagellée
(Shiitake like)

CHECK LIST OK CHIMIO

EFR - DLCO



Pré médication
(Corticoïdes –
Polaramine –
Paracetamol)

ETOPOSIDE (Epipodophylotoxines)

❑ Indications

- ❑ LNH, autogreffes (100-300mg/m²)
- ❑ Da EPOCH – CHOEP – RICE - R Holoxan/VP16 – DCEP – R ESHAP
- ❑ Syndrome d'activation macrophagique

❑ Mode d'action :

- ❑ Dérivés hémisynthétiques de la podophylotoxine agissant par inhibition de la topo II
- ❑ Mécanismes de résistance croisés de type MDR / modifications qualitatives et quantitatives TopoII

❑ Toxicités:

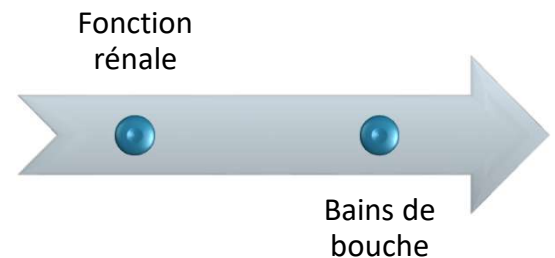
- ❑ Alopécie
- ❑ Emétisant + Mucite++
- ❑ Hypotension
- ❑ Toxicité hépatique à forte dose

❑ Adaptation fonction rénale :

- ❑ Cl créat <60 => 25%
- ❑ Cl créat <10 => -50%



CHECK LIST OK CHIMIO



Anti métabolites

ANTI PYRIMIDIQUES

ANTI FOLATES

ANTI PURIQUES

Bases puriques

Adénine (A) – ADN/ARN
Guanine (G) – ADN/ARN
Hypoxanthine - ARN

Bases pyrimidiques

Cytosine (C) - ADN/ARN
Thymine (T) – ADN/ARN
Uracile (U) - ARN

ANTIMETABOLITES			
	Drug	Mechanism of action	Therapeutic applications
Pyrimidine antagonists	Fluorouracil		Colorectal, breast, stomach, pancreatic, head and neck cancer
	Capecitabine		Colorectal, breast and gastric cancer
	Floxuridine		Digestive system cancers
Purine antagonists	6-mercaptopurine		Acute lymphoblastic or lymphocytic leukemia
	Thioguanine		Acute myeloblastic or lymphoblastic leukemia
Antifolates	Methotrexate		Leukemia, breast, skin, head and neck, lung, uterine cancer
	Pemetrexed		Non-squamous non-small cell lung cancer, malignant pleural mesothelioma
	Pralatrexate		T-cell lymphoma
Enzyme inhibitors	Cladribine		Hairy cell leukemia
	Fludarabine		B-cell chronic lymphocytic leukemia
	Gemcitabine		Pancreatic, lung, ovarian, breast cancer
	Clofarabine		Acute lymphoblastic leukemia
	Nelarabine		T-cell lymphoblastic leukemia and lymphoma
	Cytarabine		Acute myeloid and other leukemias

ARACYTINE (analogue deoxycytidine)

Indications : LAM/LAL LNH LH

Posologies :

Faibles doses	Doses conventionnelles	Doses intermédiaires	Fortes doses
SC 20mg/m ² /j	PC 100-200 mg/m ² /j	Bolus < 12 g/m ²	Bolus 12-36 g/m ²
Demie vie = 6h Pénétration SNC Toxicités propres: -Kératites -Cérébellites			

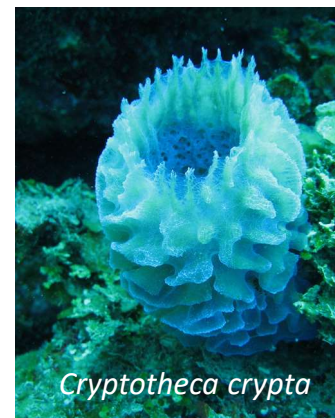
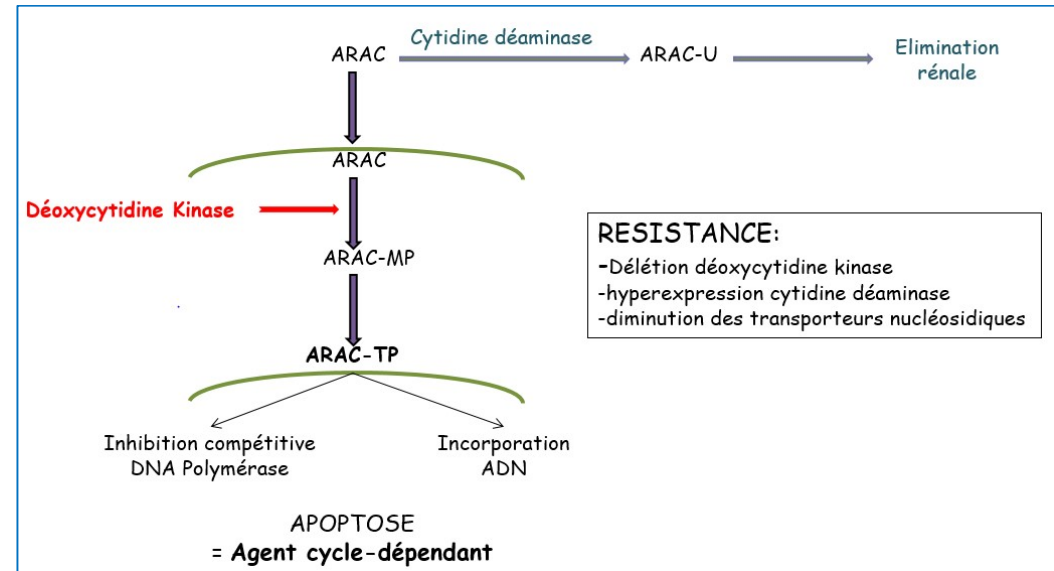
Toxicités:

Générale:

Muqueuse/Hématologique/Cutanée
Hépatique/Neurologique périphérique

Doses intermédiaires/hautes:

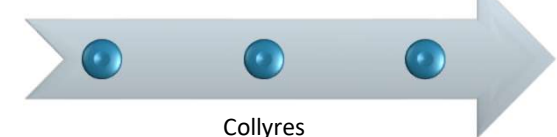
Bactériémies à streptocoques
Oculaire (excrétion par les larmes)
fièvre
Cérébelleuse



CHECK LIST OK CHIMIO

Fonction rénale

Pré médication corticoïdes



METHOTREXATE

Indications

LAL, LNH (1 à 8g/m²) / Prophylaxie SNC

Toxicités:

Néphrotoxicité (Elimination rénale, précipitation si pH < 7)
Hématologique / Muqueuse
Neurotoxicité / hépatotoxicité / pneumotoxicité

Prescription MTX forte dose:

Fonction rénale

Hyperhydratation alcaline (pH > 8)

3l/m² (1/2 polyionique, 1/2 bicar 1.4%)

Diamox si besoin

Antagonisation par Acide Folinique

Début à H24 ou H36

25mg / 6h jusqu'à 72h ou jusqu'à MTXémie < 0.15 µmol/l

Surveillance MTXémie

H24 ou 36 (<15 µmol/l), H48 (<1.5 µmol/l),
H72 (<0.15 µmol/l)

Antidote : Voraxase (glucarpidase) (50UI/KG)

Médicaments interdits : Bactrim / IPP / AINS / Zyloric

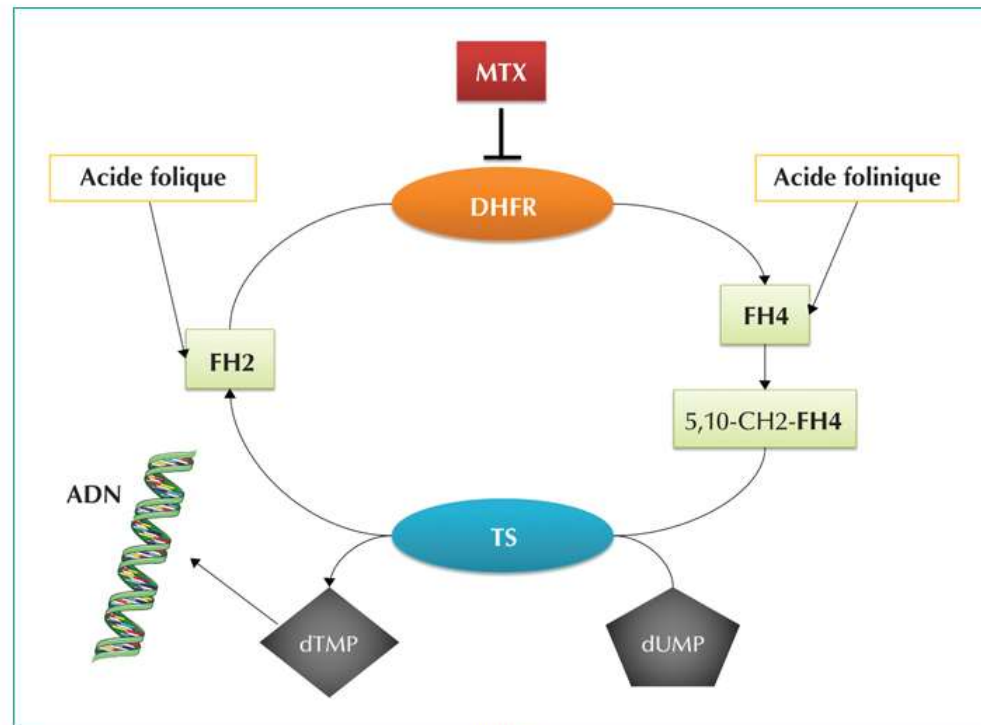
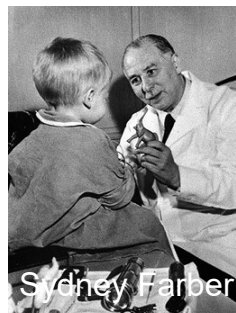


Figure 2

Mécanisme d'action du méthotrexate. DHFR : dihydrofolate réductase, FH4 : tétrahydrofolate, FH2 : dihydrofolate, TS : thymidilate synthétase, dUMP : déoxyuridine monophosphate, dTMP : déoxythymidine monophosphate, ADN : acide désoxyribonucléique, MTX : méthotrexate.



Sydney Farber

ANALOGUES DES PURINES

❑ Leucémie à tricholeucocytes

- ❑ Pentostatine (4mg/m²/15j x8)
- ❑ Cladribine (0,14mg/kg J1-5 cure unique)
- ❑ Prophylaxie opportunistes +++

❑ Fludarabine 30/40 mg/m²

- ❑ Indications : LLC sujet jeune / non défavorable / Conditionnements allogreffe (FB)
- ❑ Toxicité : hématologique / ID cellulaire / Anémie hémolytique
- ❑ Transfuser en Irradié / Prophylaxie opportunistes

❑ Nélarabine

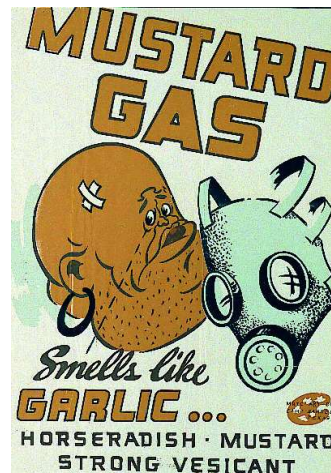
- ❑ Indication LAL T
- ❑ 1,5g/m² J1-3-5
- ❑ Toxicité hématologique et neurologique (Attention PL / TBI)

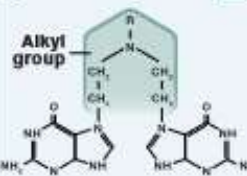
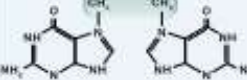
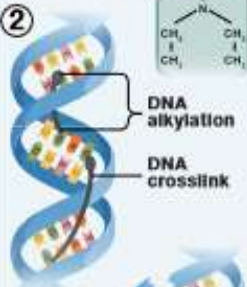
❑ Clofarabine

- ❑ Indication : LAM / conditionnement allogreffe
- ❑ Toxicité hématologique / cutanée / digestive

ALKYLANTS

ENDOXAN / IFOSOFAMIDE
 MELPHALAN
 BUSULFAN
 CARMUSTINE
 THIOTEPA
 CISPLATINE
 BENDAMUSTINE



ALKYLATING AGENTS			
	Drug	Mechanism of action	Therapeutic applications
Platinum compounds	Cisplatin	① Alkylating agents 	Bladder, testicular, ovarian, head and neck, uterus, lung cancer
	Carboplatin		Lung cancer, ovarian cancer
	Oxaliplatin		Colorectal cancer
Nitrosoureas	Carmustine		Brain tumor, lymphoma, multiple myeloma
	Lomustine		Brain and lung tumor, malignant melanoma, Hodgkin's lymphoma
	Streptozocin		Pancreatic cancer
Nitrogen mustards	Bendamustine	② 	Chronic lymphocytic leukemia, B-cell non-Hodgkin's lymphoma, multiple myeloma
	Chlorambucil		Hodgkin's lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, giant follicular lymphoma
	Cyclophosphamide		Multiple solid tumors
	Ifosfamide	③ 	Sarcoma, testicular, ovarian, bronchial, breast, pancreatic, endometrial cancer, lymphoma
	Mechlorethamine		T-cell lymphoma, B-cell lymphoma, chronic leukemia, lung cancer, medulloblastoma
	Melphalan		Multiple myeloma, ovarian cancer, neuroblastoma, melanoma, sarcoma
Triazines	Dacarbazine	④ 	Malignant melanoma, Hodgkin's lymphoma, sarcoma
	Temozolomide		Brain tumors
	Procarbazine		Hodgkin's lymphoma

CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXAN)

• Indications :

- Polychimiothérapies à doses classiques (300 à 1200mg/m² =>) CHOP-ACVBP-RFC
- Fortes doses:
 - Mobilisation de CSP (3-5g/m²)
 - Conditionnement de greffe (50-200mg/kg). Prophylaxie de la GVH haplo

• Toxicités:

- Toutes doses : alopecie, gonadique, émétisant
- Fortes doses :
 - Cystite hémorragique (> 1g/m²)
 - SIADH
 - Nécrose myocardique hémorragique (J10)
 - Interaction azolés+++

• Prescription cyclophosphamide forte dose:

- Hyperhydratation : 2-3 l/m²
- MESNA : 1/3 dose H0, H4, H8
- Poids constant
- Pas d'azolé

IFOSFAMIDE (HOLOXAN)

□ Indications :

- Polychimiothérapies de lymphomes (ICE)
- 3-5 g/m²

□ Toxicités :

- Cystite hémorragique
- Néphrotoxicité, acidose métabolique
- Neurotoxicité (encéphalopathie) → surveillance neuro
→ Antidote Bleu de méthylène. Réversible à l'arrêt du traitement / Ré injection possible en fractionnant et prophylaxie rivotril

□ Prescription :

- Fonction rénale-Albuminémie
- Hyperhydratation : 2l/m²
- MESNA : Isodose + 10%, 3-4 perfusions continues

MELPHALAN (Alkéran)

❑ Indications :

- ❑ Conditionnement autogreffe (140-200mg/m²)
- ❑ Myélome multiple (VMP)

❑ Toxicités :

- ❑ Muqueuse++
- ❑ Alopécie
- ❑ Gonadique
- ❑ Emétisant++
- ❑ Leucémogène

❑ Prescription :

- ❑ RAS – hydratation standard – NaCL 2000cc/24h

BUSULFAN (Busilvex)

❑ Indications :

- ❑ Conditionnement de greffe (3,2 à 6,4 mg/kg).
- ❑ Allogreffe (RIC) Autogreffe (lymphome cérébral)

❑ Toxicités :

- ❑ Alopécie, gonadique, hématologique, muqueuse
- ❑ MVO-SOS
- ❑ Convulsions
- ❑ Pulmonaire

❑ Prescription busulfan forte dose :

- ❑ Rivotril PSE

THIOTEPA (Tepadina)

- ❑ Indications :
 - ❑ Conditionnement allogreffe
 - ❑ Lymphome cérébral (MATRIX / autogreffe)
 - ❑ Posologies : 3-5 mg/kg / 30mg/m²
- ❑ Toxicités :
 - ❑ Neurologique
 - ❑ Facteur prédisposant MVO
 - ❑ Cutané – protection gants
- ❑ Prescription : pas d'aprépitant / surveillance neurologique

CARMUSTINE (BICNU)

- ❑ Indications :
 - ❑ Conditionnement autogreffe (BEAM)
 - ❑ Posologie : 300 mg/m² J1
- ❑ Toxicités :
 - ❑ Hypersensibilité
 - ❑ Digestive – émétisant
- ❑ Prescription :
 - ❑ Pré médication triple

Sels de platines – CISPLATINE / OXALIPLATINE / CARBOPLATINE

- **Indications :**

- Chimiothérapie de lymphome (DHAP) remplacé par DHAX – GEMOX (oxaliplatine)
- ICE
- Oxaliplatine 100mg/m² Carboplatine 5 AUC

- **Toxicités :**

- Emétisant++
- Néphropathie
- Toxicité cochléaire
- Neuropathies périphériques

- **Prescription Cisplatine :**

- Préhydratation + hyperhydratation 4L Sérum Phy + posthydratation
- Supplémentation Magnésium / calcium
- Pas de diurétique sauf prise de poids++
- Pas d'autre néphrotoxique

- **Prescription Oxaliplatine Carboplatine :**

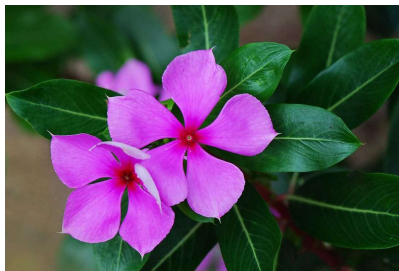
- Pas de pré ou d'hyperhydratation. Moins de toxicités rénales.
- Hydratation Standard

BENDAMSUTINE = LEVACT

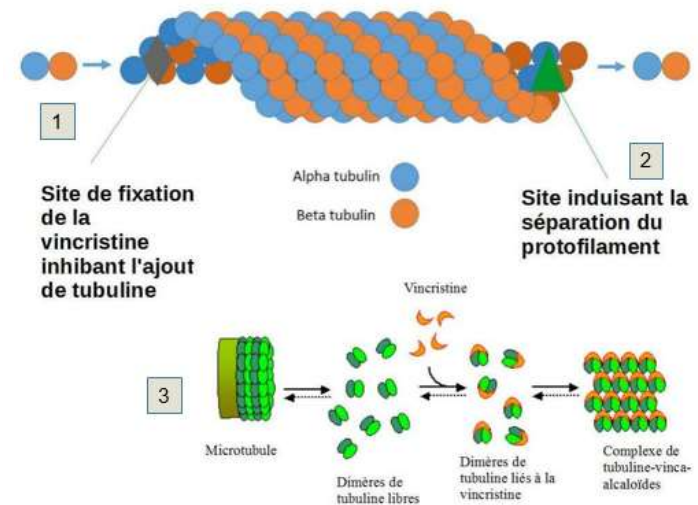
- ❑ Indications :
 - ❑ LNH B bas grade (LF/LZM/ Malt) – LH – Lymphome T
 - ❑ En association anti cd20 / Polatuzumab ou anti CD30
- ❑ Mode d'administration : IV 90mg/m² J1-2 (ou 70)
- ❑ Toxicités : Nadir hématologique retardé (J14-J20) / Toxidermie / Emétisant / réaction anaphylactiques (rare)

POISONS DU FUSEAU

VINCA ALCALOIDES



MITOTIC INHIBITORS			
	Drug	Mechanism of action	Therapeutic applications
Taxanes	Cabazitaxel	 Microtubule polymerization	Metastatic castration-resistant prostate cancer
	Docetaxel		Breast, lung, prostate, stomach, head and neck cancer
	(Nab) Paclitaxel	 Microtubule degradation	Breast, ovarian, lung and pancreatic cancer, AIDS-related Kaposi's sarcoma
Vinca alkaloids	Vinblastine	 Mitosis block and cell death	Hodgkin's lymphoma, testicular and breast cancer, Kaposi's sarcoma
	(Liposome) Vincristine		Leukemia, lymphoma, neuroblastoma, sarcomas
	Vinorelbine		Lung cancer and breast cancer



VINCA ALCALOIDES

❑ Indications

- ❑ LAL/LNH : Vincristine (Oncovin) – Vindésine (Eldisine)
- ❑ LH : BEACOPP : Vincristine
- ❑ ABVD : vinblastine (Velbé – moins toxique sur le plan neurologique et surtout hématologique)

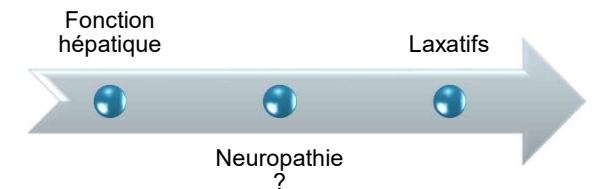
❑ Elimination Biliaire : adaptation à la fonction hépatique

- ❑ Si bili > 35μmol/l -50% / CI si bili>50

❑ Toxicités:

- ❑ Ne pas dépasser 2 mg DT chez le sujet âgé
- ❑ Neurotoxicité : Vincristine > Vinblastine > Vindésine
 - ❑ Neuropathie périphérique sensitivo-motrice
 - ❑ Constipation / ileus paralytiques
 - ❑ Potentialisé par azolés++, érythromycine, ciclosporine
- ❑ Nécrose cutanée - Hyaluronase

CHECK LIST OK CHIMIO



Autres agents cytotoxiques

Agents hypométhylants

Asparaginases

Agents hypométhylants (AZACYTIDINE – DECITABINE)

❑ Indications :

- ❑ LAM/ SMD sujet unfit / lymphome T LAI (tet2 muté)
- ❑ LAM/SMD : Plus efficace sur cytogénétique défavorable (Complexe/monosomal)
- ❑ En monothérapie ou association au VENETOCLAX
- ❑ Action lente, efficace à partir de 3-4 cycles avec toxicité initiale - VIDAZA : 75 mg/m² J1 à J5 (J1=J28) jusqu'à ré évolution

❑ Effets secondaires :

- ❑ Nausées et érythème au point d'injection : (Corticoïdes locaux / huile d'onagre)
 - ❑ Hémato toxicité
-
- ❑ Profil de toxicité spécifique en association avec le Vénétoclax (LAM)

ASPARAGINASES

- ❑ **L-ASPA (Kidrolase) (Native /E coli) LAL, LNH NK**
- ❑ Toxicités:
 - ❑ Anaphylaxie
 - ❑ Pancréatite, diabète
 - ❑ Toxicité hépatique avec hépatopathie
 - ⌘ Cytolyse
 - ⌘ Diminution synthèse facteurs prédominant sur Fg et ATIII
 - ❑ Thromboses
- ❑ Prescription L-Aspa:
 - ❑ TP, Fg, ATIII, transas, lipase
 - ❑ Pas de prémédication
 - ❑ Héparinothérapie isocoagulante
 - ❑ Perfusion ATIII si < 60%

ONCASPAR

- L-asparaginase (E. coli) PEG, ½ vie longue
- Distributeur : SERVIER
- Disponibilité :
 - Accessible
- Monitoring :
 - TDM à H48 si manifestation allergique, J+7 et J+14 pour la résiduelle
 - Pas de monitoring des anticorps
- Remarques :
 - Allergie ≠ perte d'activité, prémédication recommandée
 - Faible expérience chez l'adulte
 - Future asparaginase de référence dans le GRAALL

Gestion des effets secondaires

CAT en cas d'extravasation

Mesures générales :

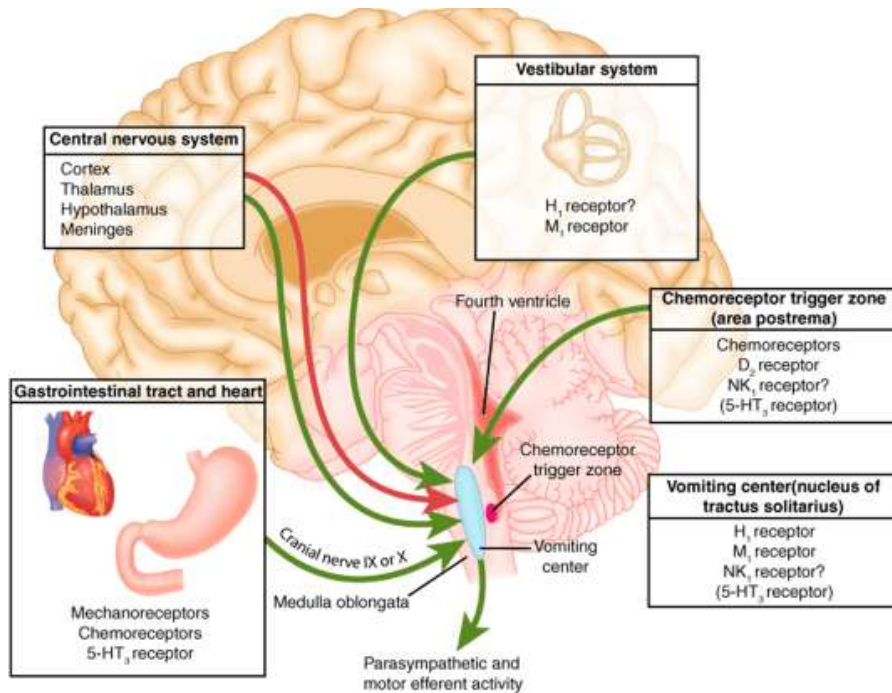
1. Interruption du traitement
2. Conserver le dispositif d'injection en place
3. Aspirer le sang si possible
4. Injecter 5-10 cc de sérum physiologique
5. Délimiter le territoire extravasé
6. Avis chirurgical pour indication lavage
7. Elever le territoire extravaser (bras en écharpe)
8. Surveillance clinique 6 semaines

Cas particulier des anthracyclines :

1. Appliquer du froid
2. Elever le membre
3. Emploi du Dexrazoxane (Savene)
 - 1g/m² J1-2 / 500mg/m² J3
4. Appliquer pommade type Cold cream

DCI	Non irritant	Irritant	Vésicant	Chaud/ Froid
Amsacrine			X	
Arsenic Trioxyde		X		
Asparaginase	X			
Bendamustine		X		
Bévacizumab	X			
Bléomycine	X			
Bortezomib (réf 7) *		X		
Brentuximab vedotin		X		
Cabazitaxel		X		
Carboplatine		X		
Carmustine (réf 7) *			X	
Cetuximab	X			
Cisplatine > 0.4 mg/ml (réf 7)*			X	
Cisplatine < 0.4 mg/ml (réf 7)*		X		
Cyclophosphamide		X		
Cytarabine	X			
Dacarbazine (réf 9)*			X	
Dactinomycine			X	
Daunorubicine			X	
Docetaxel		X		
Doxorubicine			X	
Idarubicine			X	
Ifosfamide	X			
Ipilimumab	X			
Irinotecan		X		
Melphalan		X		
Methotrexate	X			
Mitomycine C			X	
Mitoguanzone	X			
Mitoxantrone		X		
Oxaliplatine		X		
Paclitaxel* (réf 9)			X	
Pemetrexed	X			
Pentostatine		X		
Raltitrexed	X			
Rituximab	X			
Streptozocine* (réf 9)			X	
Thiotepa		X		
Topotecan		X		
Trabectedine			X	
Traztuzumab	X			
Vinblastine			X	
Vincristine			X	

Gestion des anti émétiques



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: Basic & Clinical Pharmacology.

Table 1. Emetogenic Levels of Intravenously Administered Antineoplastic Agents.*

Level 1 (minimal risk, <10%)	Level 2 (low risk, 10–30%)	Level 3 (moderate risk, 31–90%)	Level 4 (high risk, >90%)
Bevacizumab Bleomycin Busulfan Cladribine Fludarabine Vinblastine Vincristine Vinorelbine	Bortezomib Cetuximab Cytarabine ($\leq 100 \text{ mg/m}^2$ of body-surface area) Docetaxel Etoposide Fluorouracil Gemcitabine Ixabepilone Lapatinib Methotrexate Mitomycin Mitoxantrone Paclitaxel Pemetrexed Temsirolimus Topotecan Trastuzumab	Carboplatin Cyclophosphamide ($\leq 1.5 \text{ g/m}^2$) Cytarabine ($> 1 \text{ g/m}^2$) Daunorubicin Doxorubicin Epirubicin Idarubicin Ifosfamide Irinotecan Oxaliplatin	Carmustine Cisplatin Cyclophosphamide ($> 1.5 \text{ g/m}^2$) Dacarbazine Mechlorethamine Streptozocin

Anti émétiques couramment utilisés en hématologie :

1. Corticoïdes (Solumedrol – Dexamethasone)
2. Metoclopramide : IV : 1 à 2 mg/kg avant et après chimiothérapie
3. Setron – Ondansetron ($\alpha 5\text{HT Rc}$) : PO 8mgx2 avant et après chimiothérapie
4. Aprepitant - Emend ($\alpha \text{NK1 RC}$) : PO 125mg J1 80mg J2-3

Protocoles les plus émétisants :

1. ALKERAN200
2. BEAM
3. ABVD – BEACOPP (cortico)
4. Conditionnement Myélo ablatif (TBI EDX / FB4)
5. ICE - DHAP

MUCITE

Complication touchant presque tous les patients

- A ne pas sous estimer
- Responsable de nombreuses complications graves : infections fongiques / herpétiques / streptococcique / dénutrition
- Pas de traitement curatif => prévention primordiale

OMS	Prise en charge
1 (Erythème / lésion aphtoïde indolore)	Bain de bouche Bicarbonate + Fungizone (à avaler) Hygiène dentaire ++
2 (Ulcération douloureuse – Solides OK)	Bdb + Antalgiques paliers 2/3 Ajout morphine – lidocaine gel Bdb (1g morphine = 500cc d'eau) Si saignements : acide tranéxamique Si croute ou muqueuse sèche : Artisial / Vaseline
3 (Lésions multiples – Liquides OK)	Hospitalisation + réhydratation et parentérale
4 (Alimentation impossible)	Idem + traitement infection éventuellement associée

IMPACT DES TRAITEMENTS ANTI CANCEREUX SUR LA FERTILITE

Impact des traitements sur la fonction ovarienne

Haut risque d'insuffisance ovarienne	Faible risque	Très faible risque
Radiothérapie (ICT) Agents alkylants (cyclophosphamide, procarbazine, melphalan, thiotepa)	Aracytine Anthracyclines Bleomycine	Vincristine Méthotrexate

A moduler selon :

- **L'âge**
- La **dose** cumulée reçue
- **Association**

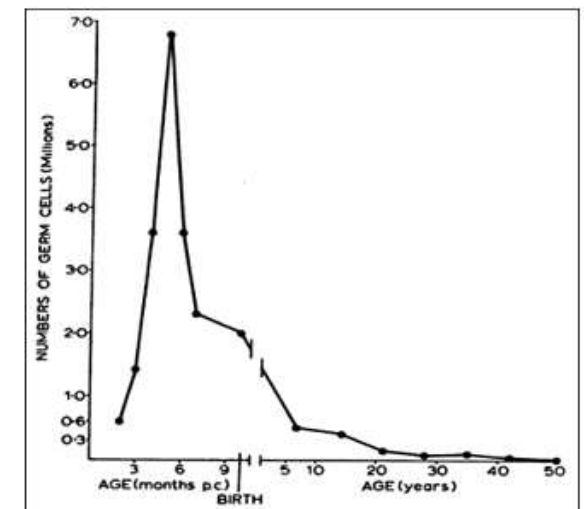
Pour le CYCLOPHOSPHAMIDE

20 ans : 20 grammes

30 ans : 9,3 grammes

40 ans : 5,2 grammes

Koyama et al. Cancer, 1977



Impact chimiothérapie fertilité masculine

- ❑ Mécanisme : toxicité directe après passage de la barrière vasculaire testiculaire ou via l'altération du tissu interstitiel testiculaire
- ❑ **Type de chimiothérapie :**
 - ❑ **AGENTS ALKYLANTS : azoospermie prolongée ou définitive dose dépendante**
 - ❑ **sels de platine : données contradictoires, récupération possible en 2 à 4 ans**
- ❑ Risque cumulatif

- ❑ **CECOS systématique (attention âge)**
- ❑ **Reprise de la spermatogénèse possible dans un délais imprévisible; parfois long**
- ❑ **Surveillance spermogramme**

Gestion des cytopénies

- ❑ Traitement de l'anémie
 - ❑ Indication EPO
 - ❑ Différentes EPO employées
 - ❑ Indication transfusionnelles

- ❑ Traitement et prévention de la neutropénie fébrile
 - ❑ Evaluation risque NF
 - ❑ Prévention et emploi des différents G CSF

- ❑ Traitement de la thrombopénie
 - ❑ Gestion des anticoagulants
 - ❑ Indications transfusionnelles – historique des seuils



QUESTIONS ?