

TOXICITÉ ET SURVEILLANCE D'UNE CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE

PLAN

- I. Introduction**
- II. Principes de la chimiothérapie**
- III. Classification des anticancéreux**
- IV. Aspects pratiques d'une chimiothérapie**
- V. Toxicités des anticancéreux**
 - V.1. Toxicités aiguës**
 - V.1. Toxicités Tardives ou chroniques**
- VI. Chimioprotection**
- VII. Surveillance d'une chimiothérapie**
- VIII. Conclusion**

I. Introduction

La chimiothérapie, utilisée seule ou associée à la radiothérapie et/ou à la chirurgie, dans les traitements anticancéreux présente souvent des effets secondaires néfastes, parfois extrêmement pénibles.

Les traitements adjuvants à la chimiothérapie anticancéreuse ont pour but d'améliorer le confort du malade durant le traitement de sa maladie, de soulager les effets indésirables des médicaments, voire d'anticiper leur toxicité : on parle alors de chimio protecteurs.

II. Principes de la chimiothérapie

Ensemble de médicaments qui ont en commun de provoquer la mort des cellules cancéreuses en ciblant leur ADN ou des cibles sur ces cellules.

Ces substances chimiques affectent la croissance et la prolifération des cellules.

Ils agissent +/- sélectivement sur les cellules tumorales mais aussi sur tous les tissus sains à croissance rapide.

- Le choix des médicaments de chimiothérapie est adapté en fonction de chaque situation, il doit prendre en considération
 - Type histologique ;
 - Le stade de la maladie ;
 - L'état général du patient ;
 - Pharmacocinétique des médicaments,
 - L'efficacité des protocoles.

La chimiothérapie peut être prescrite en :

❖ **Monochimiothérapie : une seule molécule**

❖ **Polychimiothérapie :**

- Majoration de l'activité des médicaments (additivité, synergie).
- Limiter les effets indésirables.
- Association de drogues à mécanisme d'actions différentes.
- L'administration discontinue par cures entrecoupées de périodes de repos.

III. Classification des anticancéreux

III.1. Antimétabolites : Inhibiteurs de la synthèse de l'ADN en interférant avec la synthèse des acides nucléiques qui constituent l'ADN en phase S.

- **Antifoliques** : Méthotrexate, Pemetrexed (Alimta ®)
- **Antipuriques** : Fludarabine (Fludara ®)
- **Antipirimidiques** : 5Fluoro-uracile (5-FU), Gemcitabine (Gemzar)

III.2. Agents alkylants : Possèdent un ou plusieurs groupements alkyles qui interagissent avec les acides nucléiques créant une liaison covalente empêchant le dédoublement de l'ADN et la transcription.

- **Dérivés de la moutarde azotée** : Cyclophosphamide (Endoxan ®), Ifosfamide (Holoxan ®), Busulfan (Busilvex ®)
- **Nitrouées** : Carmustine (Bicnu ®), Fotemustine (Muphoran ®).
- **Les sels de platine** : Cisplatine / Carboplatine / Oxaliplatine

III.3. Poisons du fuseau : Bloquent la cellule en mitose en empêchant la construction du fuseau mitotique en phase M.

- **Vinca-alkaloïdes** : Vincristine (Oncovin ®), Vinblastine (Velbe ®)
- **Taxanes** : Paclitaxel (Taxol ®), Docetaxel (Taxotère ®)

III.4. Agents intercalants : Inhibiteurs de la topoisomérase

La Topoisomérase est une enzyme intervenant dans la réplication, la transcription et la réparation de l'ADN.

- **Inhibiteurs de la topoisomérase I** : Irinotecan (Campto ®), Topotecan (Hycantin ®)
- **Inhibiteurs de la topoisomérase II** :
 - a) **Etoposide (Vepeside ®)**
 - b) **Anthracyclines** : Doxorubicine (Adriamycine ®), Daunorubicine (Cerubidine ®), Idarubicine (Zavedos ®)

Les Inhibiteurs du protéasome : Inhibe l'activité du protéasome qui joue un rôle essentiel dans la régulation du renouvellement des protéines spécifiques.

III.5. Autres : Bléomycine, Hydroxyurée, L-asparaginase (Kidrolase ®)

Les Indications de la chimiothérapie

- **Chimiothérapie néoadjuvante : indiquée :**
 - Avant une chirurgie ou radiothérapie,
 - Pour diminuer la taille de la tumeur et faciliter la chirurgie,
 - Pour éradiquer les micro-métastases,
 - Pour évaluer l'efficacité des médicaments sur la tumeur.
- **Chimiothérapie adjuvante : indiquée :**
 - Après une chirurgie,
 - Pour réduire les risques de développement de métastases.
- **Chimiothérapie palliative : indiquée :**
 - Pour le traitement des métastases,
 - Pour d'augmenter la survie et améliorer la qualité de vie.
- ❖ **Réponse au traitement :**
 - Sensibilités variables à la chimiothérapie : chimiosensibilité.
 - L'interprétation d'une efficacité antitumorale :
 - ✓ **Réponse** : disparition de toutes les lésions, c'est une réponse complète (RC) ou la diminution > 50% de la somme des surfaces des cibles (RP), pas de nouvelle lésion ni de progression.
 - ✓ **Progression** : aggravation de la maladie, augmentation + 25% des lésions et/ou apparition de nouvelles lésions.
 - ✓ **Stabilisation** : absence d'aggravation de la maladie, diminution < 50% des lésions ou augmentation < 25%, pas de nouvelles lésions.
 - ✓ **Survie sans Progression** : laps de temps écoulé post-traitement sans aggravation de la maladie. Elle est exprimée en durée (jour, semaine, mois et année).
 - ✓ **Survie globale** : laps de temps écoulé post-traitement au cours duquel le patient est encore en vie. Elle est exprimée en durée (jour, semaine, mois et année).

IV. Aspects pratiques d'une chimiothérapie :

- Les cures de chimiothérapie ont lieu au sein d'un établissement de soins (hôpital ou clinique) ou au domicile du patient.
- La durée d'hospitalisation est variable, elle n'est pas proportionnelle à la gravité de la maladie.
- L'équipe médicale adapte le nombre de cures et le mode d'administration en fonction de chaque patient.
- Chaque préparation de médicaments de chimiothérapie est spécifique à la personne soignée.

- L'administration d'une chimiothérapie nécessite un bilan pré thérapeutique (examens biologiques et examens d'imagerie) et une surveillance régulière.

➤ **La préparation**

La préparation est soumise à des procédures particulières et complexes, elle passe par plusieurs étapes :

- La prescription médicale.
- L'analyse pharmaceutique.
- La préparation centralisée et la vérification.
- L'administration.

➤ **Voies d'administration**

- Voie intraveineuse.
- Cathéter simple ou chambre implantable.
- Voie orale.
- Voie intramusculaire.
- Autres : intra-tumorale, la cavité abdominale, péritonéale ;
- Au sein d'un organe (vessie)

V. La toxicité des anticancéreux

Les cytotoxiques s'attaquent non seulement aux cellules cancéreuses, mais également aux cellules saines qui se divisent rapidement.

Ils sont responsables d'une toxicité particulière parfois fréquente, non systématique, modérée et temporaire (toxicité aiguë) mais parfois irréversible (toxicité chronique).

Les effets indésirables sont directement liés au type de médicaments administrés, à leurs doses et à leur association, à la réaction individuelle de chaque patient ainsi qu'à son état général.

Certains effets indésirables peuvent être limités, voire évités, par des soins et des médicaments adaptés.

V.1. Toxicités aiguës

La toxicité aiguë des anticancéreux apparaît de quelques heures à quelques jours après l'administration et dure de quelques heures à 2 mois. Elle est en général réversible.

V.1.1. Toxicité hématologique :

C'est la toxicité la plus précoce et la plus fréquente des toxicités aiguës des anticancéreux. Elle est réversible et le plus souvent dépendante de la dose administrée.

Elle résulte de la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation entraînant une diminution de l'activité médullaire avec baisse de la production de lignées cellulaires.

- Une leuconutropénie
- Une lymphopénie
- Une thrombopénie
- Une anémie

➤ **Leuconutropénie** (diminution du nombre des globules blancs) : c'est la complication la plus fréquente, elle est susceptible d'entraîner des complications infectieuses.

Toutes les molécules sont neutropéiantes (Cisplatine-Docétaxel, TAC).

Tableau 1. Les grades de toxicité de l'OMS

Grade	Leucocytes (par mm ³)	Polynucléaires neutrophiles (par mm ³)
0	> 4 000	> 2 000
1	3 000 – 3 900	1 500 – 1 900
2	2 000 – 2 900	1 000 – 1 400
3	1 000 – 1 900	500 – 900
4	< 1 000	< 500

La principale complication est la neutropénie fébrile (fièvre 38,3°C une seule fois, ou 38°C deux fois à moins d'une heure d'intervalle, des frissons, collapsus, hypothermie < 36°C).

Un traitement approprié sera nécessaire en cas d'une numération de leucocytes inférieure à 1 500/mm³. Le pronostic vital sera engagé en cas de polynucléaires neutrophiles inférieurs à 500/mm³.

G-CSF : Le G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) est une glycoprotéine qui stimule la différenciation, la prolifération et la maturation de la lignée granulocytaire. Il favorise la transformation des CFU-G (colony forming unit granulocyte) en polynucléaires neutrophiles. Il augmente aussi la capacité migratrice des polynucléaires neutrophiles, leur activité phagocytaire et leur production d'ions superoxyde.

L'administration en sous-cutané de facteurs de croissance granulocytaire permet de diminuer la durée de cette baisse des leucocytes et les complications associées :

Certains facteurs de croissance sont administrés : Filgrastim (Neupogen®), Lenograstim (Granocyte®).

Les effets secondaires de ces facteurs de croissance sont le plus souvent mineurs ; douleurs osseuses, des dysuries, dysurie et des modifications de certains paramètres biologiques (élévation des phosphatases alcalines, de l'activité de lactate déshydrogénase).

Un traitement antibiotique puissant (avec par exemple des fluoroquinolones comme la ciprofloxacine et/ou un glycopeptide comme la vancomycine et/ou un aminoside comme l'amikacine et/ou une céphalosporine de 3^e génération comme la céfépime...), traitements antiviral (valaciclovir) et antifongique (fluconazole) pourront être envisagé en fonction de l'hémogramme

➤ **Lymphopénie :** engendrant une immunosuppression, augmente le risque infectieux, en diminuant les défenses propres de l'organisme. La récupération est lente (jusqu'à 1 an). Dans ce cas, il convient d'adapter la posologie et l'intervalle des cures en fonction de la tolérance hématologique.

➤ **Thrombopénie** (baisse du nombre des plaquettes sanguines) : augmentant le risque hémorragique, peut être corrigée si elle est importante (lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 20 000/mm³) par des concentrés plaquettaire (en particulier en cas de signes hémorragiques graves comme des pétéchies, des hématuries, des hémorragies au fond d'œil, des gingivorragies...).

En effet, il n'existe actuellement pas de facteur de croissance plaquettaire disponible. Il faut donc gérer une thrombopénie en reportant les cures de chimiothérapie ou en adaptant les doses car il ne faut pas oublier que les transfusions de concentrés plaquettaire n'ont d'intérêt que pour passer un cap, en raison de la courte durée de vie des thrombocytes (48 heures). Il est donc important que la moelle osseuse puisse "prendre le relais".

Les cytotoxiques les plus thrombopéniants : Carboplatine, Gemcitabine, Cyclophosphamide à haute dose.

➤ **Anémie :** L'anémie est présente chez 50% des cancéreux, ses mécanismes sont multiples (infiltration médullaire, hémorragie, déficit vitaminique...).

Les cytotoxiques les plus anémiantes sont les Sels de platine.

Cliniquement : fatigue, essoufflement, vertiges, maux de tête, palpitation, pâleur.

Dans le cas d'un taux d'Hb inférieure à 8 g/dL, une transfusion de culots globulaires devra être instaurée, même si cette dernière doit être évitée au maximum.

En cas de taux d'Hb inférieur à 12 g/dL, elle pourra être corrigée et prévenue par de l'érythropoïétine recombinante en sous-cutanée associée auparavant à une correction d'un déficit en fer ou en folates.

L'érythropoïétine est une glycoprotéine, qui existe sous différentes isoformes. On distingue des α et β dont les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont assez semblables.

L'érythropoïétine augmente le nombre de réticulocytes et augmente la synthèse d'hémoglobine. Elle agit à de nombreux stades de la maturation des érythrocytes dans la moelle osseuse et dans le sang périphérique. Epoétine alpha (Eprex[®]), Epoétine bêta (Néorécomon[®]).

➤ **Pan cytopénie**

La pancytopénie Grade 4 se définit par :

- Un taux d'Hb < 6, 5G/dl
- Un taux de GB < 1000/mm³
- Un taux de polynucléaires <500/mm³
- Un taux de plaquettes <25000/mm³
- Une hémorragie importante : XXX

V.1.2. Toxicité gastro-intestinale

➤ **Nausées et vomissement** : Les nausées et vomissements chimio-induits demeurent (NVCi) des effets indésirables parmi les plus redoutés des patients, pouvant influencer la poursuite du traitement : refus du traitement, fatigue, troubles électrolytiques, hospitalisation.

Le cisplatine est souvent en cause.

Les vomissements répétés peuvent induire des effets secondaires sévères et interférer avec le bon déroulement du traitement :

- Ulcération et/ou hémorragie digestive ;
- Troubles métaboliques avec déshydratation ;
- Dénutrition.

Selon le moment de leur survenue, on distingue :

Vomissements précoces (anticipés): surviennent avant l'exposition au facteur émétisant. Ils sont d'origine psychosomatique (vomissements par anticipation).

Vomissements aigus : surviennent dans les 24 heures qui suivent l'exposition au facteur émétisant.

Vomissements tardifs : surviennent 48 heures après l'exposition.

Les anticancéreux cytotoxiques entraînent la libération de la sérotonine à partir du tube digestif qui stimule les récepteurs 5HT₃ des terminaisons vagues à l'origine d'influx nerveux ascendants ainsi que ceux de l'area postrema, ce qui entraîne des vomissements incoercibles.

Le choix de l'antiémétique est fonction des molécules cytotoxiques utilisées, du type du cancer traité, de l'intensité et du type des nausées et vomissements induits. Mais, dans la plupart des cas, des antiémétiques puissants à forte dose devront être utilisés.

Niveau 1

- **Antagonistes des récepteurs H₁** (antihistaminiques)/ **Antimuscariniques**.
- **Anxiolytique**

Niveau 2

- **Antagonistes des récepteurs D₂**: Phénothiazines : chlorpromazine ; Benzamides: alizapride, dompéridone, halopéridol
- **Corticostéroïdes** : Dexaméthasone, méthylprednisolone

Niveau 3

- **Antagonistes des récepteurs D₂ et 5HT₃** : benzamide (métoclopramide)
- **Antagonistes des récepteurs 5HT₃** : Ondansétron, granisétron, tropisétron, dolasétron

➤ **Mucite, stomatite (souvent due au 5-fluorouracile) et destruction de l'épithélium buccal**

Doivent être prévenues par une hygiène buccale régulière.

- Il est essentiel d'effectuer tous les soins dentaires nécessaires avant un traitement anticancéreux, afin de limiter au maximum les problèmes ultérieurs.
Le brossage des dents sera réalisé avec une brosse douce ultra-souple de type chirurgicale (Inava®).
- Il faudra s'efforcer de maintenir l'humidité de la bouche en buvant de l'eau, et en appliquant des compresses humides sur les lèvres.
- Des bains de bouche avec des antiseptiques (chlorhexidine, Eludril®) et du bicarbonate de sodium 1,4 % (voire avec des antifongiques à large spectre comme l'amphotéricine B, Fungizone® et/ou de la lidocaïne, Xylocaïne®) devront être pratiqués 6 fois par jour dès le début du traitement. Des bains de bouche à la morphine peuvent être pratiqués en cas de douleurs intenses.
- Les lésions herpétiques seront traitées par de l'aciclovir (Zovirax®) par voie générale.
- Les aphtes nécessiteront un traitement local par des corticoïdes.
- Le traitement des candidoses par un antifongique local devra être complété par un antifongique systémique en cas d'inefficacité.
- La survenue d'ulcères gastroduodénaux pourra être prévenue par l'administration d'inhibiteurs de la pompe à protons.

➤ **Troubles du transit**

- **Des diarrhées** (souvent dues au 5-FU) par stimulation du péristaltisme avec atteinte de la muqueuse intestinale peuvent survenir. L'administration de lopéramide (Imodium®) s'impose après chaque selle liquide, voire en cas d'échec de racécadotril (Tiorfan®). Dans tous les cas, compte tenu de la fuite hydrique potentiellement importante, une bonne réhydratation est primordiale (NaCl 0,9 % en perfusion). De plus, des soins d'hygiène ainsi qu'une protection de la peau du périnée et de l'anus par des crèmes adéquates sont à conseiller.
- **Des épisodes de constipation** peuvent apparaître par neurotoxicité périphérique (alcaloïdes de la pervenche). Il est alors courant d'utiliser des laxatifs :
 - Lubrifiants (paraffine, Lansoyl®, Lubentyl®) ;
 - Osmotiques (lactulose, Duphalac®, sorbitol, macrogol, Forlax®, Transipeg®);
 Il est tout de même préférable d'éviter les laxatifs stimulants ou irritants (anthracéniques ou bisacodyl, Dulcolax®), sauf en cas de constipation liée aux opioïdes.

V.1.3. Toxicité cutanée

- **L'alopecie** : Plus ou moins rapide, quelques semaines. Réversible, sauf pour les zones irradiées. Les antimétabolites incriminés : Anthracyclines, Taxanes, VP16, Cyclophosphamide.

Le port d'un casque réfrigérant du cuir chevelu pendant la perfusion permet de modérer l'importance de l'alopecie, même s'il reste parfois difficile à supporter.

Une prothèse capillaire (perruque) peut parfois s'avérer nécessaire pour les personnes, en particulier les femmes, qui acceptent mal la perte de leurs cheveux.

- **Syndrome mains-pieds :** Érythème douloureux localisé sur la plante des pieds ou la paume des mains qui passe par 3 phases : (Plaques érythémateuses, Paresthésies et Desquamations douloureuses). Les molécules incriminées sont : la Capécitabine , le Docétaxel.
Le traitement : Dermocorticoïdes locaux (pommade ou crème), Dermocorticoïdes par voie orale, Vitamine B6, la Cryothérapie, et il faudra éviter toute agression cutanée.
- **Toxicité unguéale :** Les ongles sont souvent fragilisés, cassants pendant le traitement. Certains médicaments (Les Taxanes (Taxotère®), Anthracyclines, 5 FU), peuvent entraîner une coloration noirâtre, avec des striations, décoloration et décollement des ongles.
Les traitements : Antibiotiques et dermocorticoïdes locaux, Hypothermie distale et Vernis au silicium.

V.1.4. Toxicité rénale

La toxicité rénale est en particulier due au cisplatine qui peut entraîner une nécrose tubulaire pour laquelle il existe un chimio protecteur qui est l'amifostine (Ethiol®). Elle sera prévenue par une hydratation suffisante et des apports sodés avant et pendant la perfusion.

Le méthotrexate est susceptible d'engendrer une nécrose tubulaire par précipitation sous forme de cristaux, laquelle peut être atténuée par hyperdiurèse alcaline.

Les cystites hémorragiques induites par le cyclophosphamide ou l'ifosfamide peuvent être prévenues par le mesna (Uromitexan®).

V.1.5. Autres toxicités

➤ Réactions allergiques

Il peut se produire une hypersensibilité aiguë avec le paclitaxel et un choc anaphylactique avec l'asparaginase (Kidrolase®).

Ces réactions aux médicaments de la chimiothérapie peuvent être atténuées par l'utilisation de corticoïdes ou d'antihistaminiques H₁ injectables tels que la dexchlorphéniramine (Polaramine®).

➤ Extravasation

Une phlébite superficielle, survenant sous vinorelbine (Navelbine®) et anthracyclines en particulier, peut se manifester au point d'injection de la perfusion. Elle sera traitée par des anti-inflammatoires locaux et justifiera la pose d'un cathéter.

V. 2. Toxicités Tardives

Ces toxicités se retrouvent de manière très inconstante et sont incomplètement réversibles, ce qui explique que peu de traitements soient efficaces à ce niveau.

V.2.1. Toxicité cardiaque: les antimétabolites incriminés sont les anthracyclines

Les complications cardiaques peuvent être traitées par la digoxine (Digoxine Nativelle®) et il existe aussi, pour y pallier, un chimioprotecteur : le dexrazoxane (Cardioxane®).

V.2.2. Toxicités gonadiques :

La fertilité et les fonctions gonadiques sont surtout altérées par les alkylants. Chez l'homme, une oligo-azoo-spermie sera souvent définitive, sans qu'il n'y ait de perturbation de la fonction endocrine. La seule solution que l'on pourra proposer aux patients est la conservation du sperme avant le début du traitement.

De même chez la femme, une aménorrhée ou une ménopause chimio-induite peut apparaître. Le seul recours sera la conservation d'ovocytes, voire d'embryons.

V.2.3. Toxicité hépatique

La toxicité hépatique est jugée selon les paramètres suivants : Bilirubine, les transaminases et les phosphatases alcalines.

V.2.4. Toxicité pulmonaire : l'antimitotique le plus incriminé est la Bléomycine (dose toxique 300 mg).

V. 2. 5. La douleur

La douleur est présente dans 30 à 60 % des cas au début de la maladie et dans 75 % des cas dans sa phase avancée

Les principales causes de douleur :

- Cancer lui-même et à son évolution
- Traitements et gestes à visée diagnostique ou thérapeutique
- Altération de l'état général du patient.

VI. Chimioprotection

Les chimioprotecteurs représentent une classe médicamenteuse récente dont l'objet est de protéger les cellules normales contre l'action cytotoxique des anticancéreux. Ainsi, un chimioprotecteur est susceptible d'améliorer la tolérance d'un cytotoxique en minorant la toxicité qu'il engendre sur les cellules normales.

Chimioprotecteur : toute substance capable de protéger les cellules normales contre l'action cytotoxique des anticancéreux

Ces médicaments se différencient de façon théorique des facteurs de croissance hématopoïétiques par leur cytoprotection exercée envers les tissus sains de l'organisme et par le fait que leur action ne favorise pas le renouvellement des tissus lésés par la chimiothérapie mais protège en amont les cellules normales de l'action cytotoxique des agents anticancéreux. Pour constituer un bon candidat à la Chimioprotection, une molécule doit répondre dans l'absolu à trois principaux critères :

- Exercer une action sélective sur les cellules saines et ne pas cibler les cellules tumorales ;
- Posséder des caractéristiques pharmacocinétiques qui n'interfèrent pas ou peu avec celles des médicaments cytotoxiques ;
- Ne générer que peu d'effets indésirables propres.

Chimiquement, les chimioprotecteurs regroupent des médicaments de structures très variées que l'on peut classer ainsi :

- Les médicaments générateurs de fonction thiol : Le mesna (Uromitexan[®])
- Les médicaments capteurs de radicaux libres : Le dexrazoxane (Cardioxane[®])
- Autres médicaments : dérivés cortisoliques, des peptides tels que l'analogue du peptide natriurétique atrial.

VII. Surveillance d'une chimiothérapie

Une fois le diagnostic de cancer posé, un traitement par chimiothérapie peut être décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Une surveillance s'impose pendant et après la chimiothérapie, car ce traitement comporte des risques et doit être évalué régulièrement.

La surveillance va dépendre du type de la maladie, du type de la chimiothérapie à administrer, et de la situation propre de chacun des patients.

Elle peut se faire selon des habitudes de « bonne pratique clinique », comme elle peut également être plus intensive dans des cas particuliers.

Le principe et la réalisation de la surveillance doivent être expliqués avant le début du traitement, soit oralement, soit sous forme de documents remis aux patients.

But de la surveillance :

- **S'assurer de la faisabilité du traitement**
- **S'assurer de la bonne tolérance du traitement**
- **Adapter les doses de chimiothérapie**
- **Adapter les traitements des effets indésirables.**

VII. 1. Surveillance pendant le traitement

➤ **Avant chaque cycle de chimiothérapie :**

- **Interrogatoire :** Etat général, symptômes, douleurs, état psychique, évènements particuliers. Prise de médicaments. Recueil des effets indésirables du cycle précédent.
- **Examen clinique :** Poids, taille et surface corporelle pour ajuster les doses de chimiothérapie et vérification du cathéter...
- **Vérification des examens biologiques :** NFS, Bilan rénal, hépatique, cardiaque avant chaque cure de chimiothérapie.
- **Décision médicale :** Adaptation du protocole et des doses de chimiothérapie et prescription de traitements adjuvants

➤ **Entre les cycles de chimiothérapie :**

- **Tenir un « carnet » à jour : sur lequel il faudra noter :** Evènements particuliers, symptômes, douleurs, appétit, Les effets indésirables (nausées, vomissements, troubles du transit intestinal, fièvre, neuropathie...)
- **Des examens biologiques :** NFS, Bilan rénal, hépatique, cardiaque...
- **Contact téléphonique :** Le médecin oncologue, généraliste et/ou avec l'équipe de soins en cas de problème ++++.

➤ **A intervalle régulier (2 à 3 mois), évaluation de l'efficacité :**

- **Consultation médicale :** Interrogatoire, examen clinique, Analyse de la tolérance, Biologie et marqueurs tumoraux, Imagerie (Scanner / IRM / Echographie, ...)

Décision médicale stratégique :

➤ **En situation adjuvante :**

- Pas d'évolutivité et bonne tolérance : aller au terme du programme établi
- Pas d'évolutivité et mauvaise tolérance : adaptation ou arrêt
- Évolutivité quelle que soit la tolérance : changement de traitement

➤ **En situation métastatique :**

- Réponse ou stabilisation et bonne tolérance : poursuite de traitement ou pause
- Réponse ou stabilisation et mauvaise tolérance : adaptation des doses
- Progression quelle que soit la tolérance : changement ou arrêt de traitement.

VII.2. Surveillance après le traitement

➤ **Rythme :** La surveillance est adaptée au risque de rechute, la fréquence peut être plus rapprochée dans certains cas particuliers.

Tous les 3 mois pendant les 3 premières années, puis tous les 6 mois les deux années suivantes, puis une fois par an jusqu'à la 10^{ème} année.

➤ **Modalités :**

- Examens biologiques (marqueurs tumoraux)
 - Examens d'imagerie (Téléthorax, Echographie, Scanner, IRM, TEP-Scan, scintigraphie, ...)
 - Examens endoscopiques (coloscopie ou gastroscopie)
- Les examens sont demandés en fonction des signes d'appel

➤ **Décision médicale :**

Bilan satisfaisant : poursuite de la surveillance simple

Bilan douteux : complément de bilan

Bilan montrant une évolutivité de la maladie : proposition d'une nouvelle stratégie de traitement.

VIII. Conclusion

La mise en route d'une chimiothérapie nécessite une évaluation du bénéfice – risque.

La stratégie thérapeutique doit être établie en concertation multidisciplinaire (RCP).

Tout patient candidat à un traitement anticancéreux doit bénéficier d'un traitement préventif ou curatif des effets indésirables de la chimiothérapie.

La surveillance d'un patient sous chimiothérapie doit se faire avant, durant et à la fin de son traitement et parfois longtemps après.