

SURVEILLANCE D'UNE CHIMIOTHERAPIE

I/Généralités

La chimiothérapie a trouvé une place importante dans le traitement du cancer, son efficacité est certaine dans un nombre assez important des tumeurs.

Les médicaments cytostatiques inhibent la prolifération cellulaire et induisent l'apoptose: ainsi, lors de chaque chimiothérapie, des tissus sains également sont potentiellement lésés, lésions qui se traduisent par des effets secondaires.

Les complications de la chimiothérapie sont nombreuses, certaines sont immédiatement menaçantes (complications infectieuses, hémorragiques) et nécessitent des mesures d'urgence par le médecin traitant souvent l'hospitalisation. D'autres doivent être examinés et traités ou prévenus à plus long terme.

Les complications potentielles de la chimiothérapie surviennent dans un délai de 7 à 14 jours après la cure de chimiothérapie.

II/Indications et contre indications

La chimiothérapie est indiquée dans les cancers en phases avancées, dans les rechutes loco régionales inaccessibles à la chirurgie ou la radiothérapie. Elle peut être réalisée en neo-adjuvant avant la chirurgie et la radiothérapie ou en adjuvant après le traitement locorégional.

I/Principes de la chimiothérapie : L'existence d'un cancer évolué et prouvé histologiquement.

La chimiothérapie ne doit être proposée que si l'on peut s'attendre à une efficacité.

On peut classer les cancers selon leur réponse à la chimiothérapie en :

a/ Cancers chimiosensible : ou la guérison est certaine et peut être obtenue par la CT seule (Leucémies aiguës, LMNH, Choriocarcinomes placentaire).

b/ Cancers chimiosensible : dont la guérison est rare avec la chimiothérapie seule et nécessite une association de la chimiothérapie avec la radiothérapie et/ou la chirurgie (Sarcome d'Ewing, Rhabdomyosarcomes, Myélomes, Cancers de l'ovaire, du sein, Ostéosarcomes).

c/ Cancers peu chimiosensible : parmi les quels se trouve malheureusement les plus fréquents (Cancers du ,poumon,colon,gastriques,vessie).

d/ Cancers chimioresistant : (Carcinomes du rein chez l'adulte, Mélanomes, KC de la thyroïde).

2/Contre indications

- Grossesse, Allaitement.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale chronique ou même passagère.
- Infections sévères en évolution.

3/Voies, modes, et rythmes d'administration

Outre les voies habituelles (voie orale, et intra veineuse) on peut utiliser :

- **La voie intra artérielle** : le meilleur exemple est la perfusion continue par pompe ou par dispositif implantable de l'artère hépatique dans les métastases du foie.
- Voie intra séreuse (plèvre et péritoine).
- **Voie intra thécale** : surtout à titre préventif pour la prophylaxie des localisations méningées dans les leucémies aiguës
- **La voie cutanée** : dans les tumeurs cutanées (exemple : l'application du 5 Fluoro-uracil en pommade.
- **La voie intra vésicale** : dans les cancers superficiels de la vessie.

III/ Classification des principaux agents anticancéreux

L'effet des cytostatiques s'exprime essentiellement sur l'ADN des cellules tumorales (et saines également) en prolifération. On distingue plusieurs types de drogues:

- Les agents **cycle-dépendants**, qui attaquent la cellule pendant toute la durée du cycle cellulaire.
- Les agents **phase-dépendants**, qui attaquent la cellule pendant une seule phase du cycle cellulaire.

1/Les agents alkylants : interagissent avec différentes macromolécules (ADN, ARN...)

en établissant des liaisons covalentes sur certains des atomes des bases puriques et pyrimidiques de l'ADN .Ils sont bi fonctionnels.

- *Moutardes azotées
- *Sels de platine
- *Nitrosourées

2/ Modificateurs de l'ADN : Topoisomérase: enzyme intervenant dans la réplication,

la transcription et la réparation du DNA en réalisant des coupures mono ou double brins permettant l'accessibilité des enzymes, puis la religation

- *Anti-topoisomérase 1
- *Anti-topoisomérase 2
- *Agents intercalants

*Agents divers

3 / Modificateurs du fuseau

*Poison du fuseau

*Taxanes

4/ Antimétabolites :Inhibent la synthèse des ac nucléiques

*Anti-folique

*Anti-pyridimique

*Anti-purique

IV/ **Surveillance d'un patient sous chimiothérapie**

1 /**Evaluation pré thérapeutique**

La surveillance d'une chimiothérapie commence avant la première cure par une évaluation pré thérapeutique en quatre points :

a/ Evaluation de l'état général : évaluation du poids du malade avec une conservation de plus de 50% de ses activités physiques, l'aptitude physique s'évalue par une échelle de l'état de performance (ou condition de vie), il existe plusieurs échelles dont de Karnovsky (de 100 à 0) et celle de l'OMS (de 0 à 4).

b/ Evaluation des cibles mesurables : évaluation de la taille et du volume tumoral ,il s'agit d'une évaluation clinique ,radiologique et biologique avec dosage des marqueurs tumoraux au début du traitement.

c/ Evaluation des cibles subjectives :Comme la douleur

d / Evaluation des tissus sains : son but est de repérer une contre indication à la chimiothérapie ; évaluation hématologique par une NFS , cardiaque par(ECG ,écho cardiographie) ,évaluation de la fonction rénale (urée, créatinine),et hépatique (TGO,TGP,phosphatase alcaline)

2/**Evaluation pendant la cure.**

On doit s'assurer que la prescription est conforme au protocole (normes usuelles). Et on doit respecter la voie d'administration.

Dans les injections intra veineuses stricts, la veine choisie doit être de bon calibre et l'injection se fait dans la tubulure clampé, en amont d'une perfusion de sérum isotonique, dont le dé clampage permet dès la fin de l'injection de rincer la veine (50ml suffisent).

La toxicité aigue est représentée par l'extravasation du produit qui se traduit par une douleur suivie en 24 à 48 heures d'un oedème inflammatoire, puis de phlyctènes et enfin d'une eschare dont la cicatrisation est longue à obtenir.

La toxicité chronique est la sclérose progressive des veines superficielles, qui peut aller jusqu'à l'épuisement du capital veineux.

Les effets secondaires immédiats sont représentés par les nausées et les vomissements, et doivent être prévenus par les antiémétiques

3/ Evaluation après chaque cure

La plus part des chimiothérapies se déroulent en cures discontinues toutes les 3 à 4 semaines chaque nouvelle cure doit être à l'occasion d'une évaluation préalable de l'efficacité et de la toxicité de la précédente.

a/ **efficacité objective** : c'est la régression totale ou partielle de la tumeur, les échecs du traitement sont représentés par la progression des lésions.

b/ efficacité subjective : malgré son intérêt pour le malade, elle n'est pas un bon critère d'efficacité, en raison de la difficulté à l'évaluer, et parce qu'elle peut résulter d'un traitement associé comme dans la douleur (traité par les antalgiques).

c/ **La toxicité** : ce sont les effets secondaires nocifs du traitement, pour chaque drogue cytostatique peut survenir une toxicité particulière. Nous allons les résumer sans revenir sur la toxicité veineuse et sur les nausées et vomissements en :

- **La myelotoxicité**

La plus connue et la plus fréquente, la pancytopenie surtout marquée pour les leucocytes et les plaquettes, survient entre le 10ème et le 15ème jour après la cure, elle est toujours réversible, en général avant le 21ème jour, et sans secours d'aucun stimulant.

Si la neutropénie est $< 500/\text{mm}^3$, toute fièvre $> 38^\circ\text{C}$ doit entraîner l'hospitalisation du patient avec une antibiothérapie.

Une thrombopénie majeure $< 20.000/\text{mm}^3$, toute manifestation hémorragique doit entraîner l'hospitalisation et la transfusion en urgence avec du culot plaquettaire.

- **L'alopecie**

Liée à un arrêt momentané de l'élaboration des cheveux et des poils, toujours réversible, elle peut être partiellement évitée par la mise en place avant et pendant l'administration des drogues d'un casque réfrigérant.

- **Les toxicités propres**

Il existe des toxicités propres à chaque drogue exemple :

Adriablastine = Toxicité cardiaque

Cis platine = Toxicité rénale, auditive, et neurologique.

Les complications cardiaques, pulmonaires (fibroses), neurologiques (neuropathie sensitives), auditives, imposent l'arrêt du traitement.

- **La diarrhée** : due surtout au 5 fluoro-uracil et traité par les ralentisseurs du transit, avec une hydratation
- **La mucite** : souvent liée à l'aplasie, et doit être prévenue par l'hygiène buccale, et les bains de bouche.
- **Les lésions cutanées**

V/ Conclusion

La chimiothérapie est douée d'une indiscutable efficacité dans certains cancers, mais avant de la prescrire on doit toujours peser ses chances d'efficacité et ses risques de toxicité.