

# EFFETS SECONDAIRES DIGESTIFS DES THERAPIES CIBLEES

**Dr Fournier – Hépato-gastro-entérologue**





# DIARRHÉE

- Fréquent → entre 10 et 50% des patients
- Rarement sévère,
- Survient généralement dans les premières semaines de traitement
- **Les complications** : déshydratation, survenue ou aggravation d'une insuffisance rénale (intérêt de la surveillance du poids)

Grades NCI (CTCAE) Version 4.02	Grade
< 4 selles/j par rapport à l'état initial ; ↗ légère du flux dans la poche de stomie par rapport à l'état initial	1
4 à 6 selles/j par rapport à l'état initial ; indication d'apports hydriques IV < 24 h ; ↗ modérée du flux dans la poche de stomie par rapport à l'état initial ; pas d'interférences avec les activités de la vie quotidienne	2
≥ 7 selles/j par rapport à l'état initial ; incontinence ; indication d'apports hydriques IV ≥ 24 h ; ↗ sévère du flux dans la poche de stomie par rapport à l'état initial ; interférences avec les activités de la vie quotidienne ; hospitalisation	3
Conséquences vitales, urgence médicale	4
Décès	5



# DIARRHÉE – Recommandations –

- **Éliminer une diarrhée d'autre cause** : infection, diarrhée de constipation d'origine iatrogène (opioïdes et psychotropes)
- **Consultation diététique avant traitement**
- **A éviter :**
  - Alimentation épicée , riche en graisse ou en fibre (fruit et légumes crus), laitages, jus de fruits, céréales,
  - Caféine
  - Médicaments accélérateurs du transit (dont les anti-acides à base de magnésium)
- **Conseiller :**
  - Bananes, compote, riz, pâtes, pomme de terre
  - Utiliser des solutés d'hydratation faiblement sucrés et faiblement salés
  - S'hydrater correctement en cas de diarrhée



# DIARRHÉE – Prise en charge –

- Pas de traitement médicamenteux préventif mais ordonnance anticipée

## Traitement

- **Lopéramide** (Imodium®) 4 mg puis 2 mg toutes les 4 h ou après chaque selle liquide (gélules ouvertes ou suspension au besoin)
- **En 2<sup>e</sup> intention** : **racécadotril** (Tiorfan®) 3 à 4 gélules/j ou **colestyramine** (Questran®) 4 g *per os* 30 minutes avant chaque prise de traitement puis toutes les 6 h si besoin

## Prise en charge générale

- Éliminer une diarrhée due à une autre cause (infectieuse) ou fausse diarrhée par constipation iatrogène
- **Si douleurs abdominales** → traitement antispasmodique
- ↘ de l'apport en fibres (fruits, légumes) et prise de boissons légèrement sucrées et légèrement salées en alternance



# DIARRHÉE – Adaptation de la TC –


## Réduction de dose - Arrêt TMC

- Arrêt du traitement en cas de diarrhée grade 3/4 jusqu'à récupération puis réduction de dose à la reprise
- Possibilité de réintroduire le traitement à pleine dose après récupération → rare que la diarrhée réapparaisse lors de la ré-administration du traitement



# NAUSEES, VOMISSEMENTS

- Peu fréquents et modérés sous anti-angiogéniques
- Imputabilité parfois difficile à affirmer
- Recommandations:
  - Alimentation et hydratation régulière mais en petite quantité, souvent fractionnée en cinq à six repas
  - Privilégier les liquides froids
  - Eviter les aliments induisant le reflux (menthe poivrée, chocolat, café ou l'alcool)



# NAUSEES, VOMISSEMENTS

## – Prise en charge –

### Traitement

- Prémédication avec des antiémétiques
- **1<sup>ère</sup> intention** : métoclopramine, dompéridone ou métopimazine 30 à 60 mg *per os*/24 h
- **2<sup>e</sup> intention** : chlorpromazine : 30 à 60 mg, 3 à 4 x/24 h
- **3<sup>e</sup> intention** : granisétron 2 mg/12 h, ondansétron 8 mg/12 en commençant 30 minutes avant la 1<sup>ère</sup> prise du traitement (surveillance ECG : risque torsades de pointe)
- **Corticoïdes éventuels**

### Réduction de dose - Arrêt traitement

- Pas d'adaptation de dose, ni d'arrêt du traitement, si prise en charge adaptée



# MUCITE – Avant traitement –

## Avant d'instaurer un traitement par TMC

- Examen buccodentaire
- **Adresser au spécialiste si :**
  - Douleurs dentaires ou gingivales
  - Saignements gingivaux
  - Dent mobile

## Avant traitement


- Examen clinique de l'oropharynx
- Adresser au spécialiste si mauvais état buccodentaire
- Éducation hygiéno-diététique
- Évaluation de l'état nutritionnel du patient





# MUCITE – Recommandations –

- Hygiène buccale rigoureuse +++
- Utiliser une brosse à dents souple et un dentifrice non mentholé (dentifrice pédiatrique, homéopathique)
- Importance de l'hygiène des prothèses après chaque repas (dans solution antiseptique type bétadine ou chlorhexidine)
- Eviter les aliments qui nécessitent mastication et préférer les liquides et aliments fixés
- **Favoriser une alimentation froide, température ambiante ou glacée:** crèmes glacées ou sorbets, compotes de fruits, desserts lactés, légumes cuits écrasés ou en purées, viandes ou poissons écrasés ou mixés
- **Supprimer les aliments :**
  - Epicés : poivre, piment, curry
  - Acides : vinaigre, moutarde, jus de fruits (citron, orange, raisin) certains légumes et fruits crus (tomates, fraises...)
  - Frits et/ou salés : biscuits apéritifs, pommes de terre chips, cacahuètes...
  - Irritants : gruyère, noix, alcool...



# MUCITE – Les grades –

Grades NCI (CTCAE) Version 4.02		Grade
<b>Signes cliniques</b>	<b>Signes fonctionnels</b>	
Érythème de la muqueuse	Symptômes minimes, alimentation normale	<b>1</b>
Ulcérations isolées ou pseudomembranes	Symptomatique mais peut s'alimenter avec une diététique adaptée	<b>2</b>
Ulcérations confluentes, pseudomembranes, hémorragie au contact	Symptomatique et incapacité à s'alimenter et à s'hydrater de manière correcte	<b>3</b>
Nécrose, hémorragie spontanée	Symptomatique avec menace du pronostic vital	<b>4</b>
Décès		<b>5</b>
<b>Classification OMS</b>	<b>Signes fonctionnels</b>	
	Pas de gêne	<b>0</b>
	Érythème	<b>1</b>
	Ulcération, alimentation solide possible	<b>2</b>
	Ulcération, alimentation liquide uniquement	<b>3</b>
	Ulcération, alimentation impossible	<b>4</b>

# MUCITE – Au cours du traitement –

## Traitement mucite

- **Bains de bouche à base de bicarbonate**

Bain de bouche composé (à conserver au frais et à renouveler tous les 5 j)

**Adjonction antifongique/antiseptique local optionnel**

- Mycostatine® 1 flacon ou Fungizone® 1 flacon
- Élude® 75 mL ou Paroex® 100 mL
- Bicarbonate 1,4 % QSP 500 mL

**Adjonction anesthésique local**

- Xylocaïne 2 % 5 mL

**Adjonction anti-inflammatoire local :**

- Hydrocortisone 100 mg
- Prednisolone effervescente 20 mg

- Les antifongiques, tels que le kétoconazole sont contre-indiqués avec la majorité des ITK → inhibe le cytochrome P3A4



# MUCITE – Au cours du traitement –

## Traitement mucite (suite)

- Utilisation possible **d'analgésiques topiques**
- Sucralfate, Aloe Vera en topique optionnel
- **Antalgiques (palier 1 à 3) par voie systémique**, si nécessaire
- **Si grade 3** (ulcérations confluentes, pseudomembranes, hémorragie au contact) **ou grade 4** (nécrose, hémorragie spontanée) → Réduction/interruption de doses
- **Si colonisations multisites** → Antifongique systémique en 1<sup>ère</sup> intention uniquement



# MUCITE – Au cours du traitement –

## Prélèvement à visée microbiologique

- **Si mucite grade 3 ou 4** : recherche HSV
- **Si fièvre et leuconéutropénie associée** sans autre point d'appel  
→ viral/bactério
- **Si extension rapide des lésions avec nécrose** → bactério
- **Si ulcères qui se chronicisent** : recherche HSV
- Si absence d'amélioration malgré un traitement antifongique d'épreuve

## Devant une surinfection de la mucite

- **Bactérienne** : ATB adaptée au germe jusqu'à résolution
- **Viral** : aciclovir ou valaciclovir jusqu'à résolution
- **Fongique** : antifongique local (en + du bain de bouche), systémique si colonisations multi sites
- Éviter antifongiques métabolisé par CYP 450

# MUCITE – Au cours du traitement –

## Si retentissement nutritionnel

- **Si grade 1** (érythème) **ou grade 2** (ulcérations isolées, pseudomembranes) → Compléments alimentaires hypercaloriques
- **Si pas d'atteinte œsogastrique associée** → Alimentation entérale par SNG
- **Si mucite œsogastrique** → Alimentation parentérale

## Quand demander un avis spécialisés stomatologique ?

- Lésions suspectes de néoplasie
- Persistance mucite/douleur malgré traitement bien conduit
- Douleur osseuse/dentaire associée
- Mise à nu de l'os maxillaire ou des racines dentaires