



Réseau régional de cancérologie de Midi -Pyrénées

Thésaurus de Chimiothérapie Neurologie

Mise à jour Mai 2013



Sommaire

Précautions d'emploi concernant la chimiothérapie en général

- 1) Contraception
- 2) Bilan à réaliser avant chaque cure de chimiothérapie
- 3) Conduite à tenir en fonction du bilan réalisé avant chimiothérapie
- 4) Conduite à tenir en fonction d'une autre toxicité clinique et/ou biologique
- 5) Information du patient et de son médecin traitant
- 6) Traitement anti-émétique associés aux chimiothérapies par voie veineuse

Protocoles

TEMODAL MENSUEL MONOTHERAPIE
TEMODAL CONCOMITANT A LA RADIOTHERAPIE
TEMODAL ADMINISTRATION CONTINUE
FOTEMUSTINE (MUPHORAN) MONOTHERAPIE
LOMUSTINE ou CCNU ou BELUSTINE
CARMUSTINE ou BCNU
CARBO VP16
PCV - Protocole de polychimiothérapie
CPT 11 – AVASTIN
AVASTIN MONOTHERAPIE
PRECAUTIONS PARTICULIERES METHOTREXATE FORTES DOSES (PLUS DE 1g/m²)
MPV-A
METHOTREXATE FORTE DOSE ET TEMODAL
PROTOCOLE R-DHAP (carboplatine)
RICE

Après les éditions de 1996, 1999 et 2004, cette quatrième édition du Thésaurus de Chimiothérapie a été réalisée intégralement dans le cadre du groupe de travail Pharmacie/Chimiothérapie du Réseau Oncomip.

Groupe de Travail Oncomip : Pharmacie/Chimiothérapie

<i>Oncologues/ Radiothérapeutes</i>	<i>Isabelle About, Franck Burki, Bernard Couderc, Corinne Couteau, Florence Dalenc, Rosine Guimbaud, Loïc Mourey, Pascale Rivera, Henri Roché, Karine Salignon, Lydia Tolou, Michel Rives, Roland Bugat,</i>
<i>Neuro Oncologue</i>	<i>Alexandra Benouaich Amiel</i>
<i>Onco Hématologues</i>	<i>Michel Attal, Martial Boisseau, Xavier Carles,</i>
<i>Onco Pédiatre</i>	<i>Anne-Isabelle Bertozzi</i>
<i>Onco Pneumologues</i>	<i>Pascal Debove, Julien Mazières</i>
<i>Pharmaciens</i>	<i>Pascale Bernard, Monique Bonnefous, Jean-Marie Canonge, Christine Cluzet, Françoise de Crozals, Bernard Delmas, Pauline Duchesne, Florence Mangin Campan, Fleur Michenot, Sophie Perriat, Jean-Michel Pomies, Florent Puisset,</i>

Coordonnatrice et rédactrice de ce Chapitre Neuro-Oncologie

Alexandra Benouaich Amiel : benouaich-amiel.a@chu-toulouse.fr

A plus particulièrement participé à la correction de ce Chapitre :

Sophie Perriat : perriat.s@chu-toulouse.fr



Précautions d'emploi concernant la chimiothérapie en général

Certains protocoles nécessitent des précautions supplémentaires détaillées dans les chapitres qui leur sont concernés

1) Assurer une contraception efficace

2) Bilan à réaliser avant chaque cure de chimiothérapie :

- ▶ Evaluation clinique de la tolérance et de l'efficacité
- ▶ Evaluation des traitements concomitants (risque d'interactions, de modifications d'efficacité et ou de toxicité). Vigilance particulière en ce qui concerne les antiépileptiques
- ▶ Contrôle biologique à réaliser 24 à 48 heures avant réalisation du traitement et à faxer dans le service :

FNS-plaquette

Remarque : il s'agit du contrôle minium, des bilans supplémentaires tels que bilan hépatique, rénal... sont parfois nécessaires selon les chimiothérapies envisagées, cf. fiches par traitement

3) Conduite à tenir en fonction du bilan réalisé avant chimiothérapie (proposition générale de prise en charge à adapter à chaque cas individuel) :

- * **Plaquette $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ et PNN $\geq 1500\ \text{mm}^3$** : posologie usuelle
- * **Plaquette $< 100\ 000/\text{mm}^3$ et PNN $< 1500\ \text{mm}^3$** : décaler la cure d'une semaine
- * **Si plaquette $< 75\ 000$ et PNN < 1000** : décaler la cure d'une semaine et discuter concession de dose et/ou adjonction de facteur de croissance hématopoïétique
- * **Si plaquette $< 50\ 000$ avec signes d'hémorragie** :

discuter transfusion plaquettaire à organiser en urgence

- * **Si plaquette $< 20\ 000$** : transfusion plaquettaire le jour même

- * **Si PNN < 500** faire contrôler la température

Si $T^\circ \geq 38^\circ\text{C}$: aplasie fébrile

Hospitalisation en urgence dans une chambre seule

Mesure d'aplasie (cf. protocole)

Si $T^\circ < 38$: surveillance au domicile en évitant contact avec personnes infectées

Contrôle de la FNS toutes les 48 heures jusqu'à sortie d'aplasie

Si T entre 38 et 38°C : à discuter au cas par cas avec le médecin

Si Hb $< 8,5\ \text{g/dl}$ pas de contre indication formelle à la chimio mais :

- discuter transfusion de 2 Culots globulaires avant ou au décours immédiat
- bilan : fer sérique ferritine
- discuter prescription Epo associée à supplémentation en fer

Si Hb $< 10\ \text{g/dl}$:

- bilan : fer sérique ferritine
- discuter prescription EPO associée à supplémentation en fer



4) Conduite à tenir en fonction d'une autre toxicité clinique et/ou biologique (proposition générale de prise en charge à adapter a chaque cas individuel)

* En cas de toxicité sévère, de grade III ou IV selon critères OMS, discuter report du traitement et/ou adaptation de posologie et/ou traitement de support avec le médecin référent du patient.

* En cas de toxicité hématologique sévère durant l'intercure (avec normalisation au moment de la cure suivante) ;

A discuter au cas par cas avec le médecin référent

Si plaquette < 50 000 ou si PNN < 500 ou si aplasie fébrile : discuter adaptation de posologie et ou traitement de support (G-CSF en cas de neutropénie) avec le médecin référent du patient

5) Information du patient et de son médecin traitant

Informers le patient et son médecin traitant des principaux effets secondaires liés à la chimiothérapie, notamment du risque hématotoxique avec ordonnance de sortie de FNS-plaquette à réaliser en urgence en cas de fièvre $\geq 38^{\circ}5$ (cf. courrier type sur les effets secondaires des traitements)

6) Traitement anti-émétique associés aux chimiothérapies par voie veineuse

Traitements disponibles :

- **inhibiteurs récepteurs sérotonine 5HT3** (ZOPHREN, KYTRIL...)
- **corticostéroïdes**
- **antagoniste récepteurs NK1 dont les Aprepitants** (EMEND)
- **anti émétiques d'index thérapeutiques plus faibles** (métoclopramide, butyrophénine, phénothiazine, cannabinoïdes)
- **traitements associés** : (benzodiazépine et anti histaminique)

Traitement AVANT la cure de chimiothérapie ¹	
RISQUE EMETIQUE (potentiel émétique du traitement et sensibilité individuelle du patient)	ANTI EMETIQUES RECOMMANDES
FORT (> 90%) Et association Anthracyclines + Cyclophosphamide	Association Inhibiteurs récepteurs 5HT3 Corticothérapie Aprepitant Ex : 30 mn avant chimio, par voie veineuse ZOPHREN® ou KYTRIL® 1 ampoule + 80 mg SOLUMEDROL® 1 heure avant chimio, per os EMEND® 125 mg (puis 80 mg par jour les 2 jours suivants)
MODERE (de 30 à 90%)	Association Inhibiteurs récepteurs 5HT3 Corticothérapie Ex : 30 mn avant chimio, par voie veineuse ZOPHREN® ou KYTRIL® 1 ampoule + 80 mg SOLUMEDROL®
FAIBLE (de 10 à 30%)	Corticothérapie Ex : 30 mn avant chimio, par voie veineuse 80 mg SOLUMEDROL®
MINIME (< 10 %)	PAS DE TRAITEMENT SYSTEMATIQUE

¹ Tiré des recommandations ASCO 2006 *Kris et al JCO 2006; 24:2932-2947*



Traitement DANS LES JOURS SUIVANTS la chimiothérapie ¹	
RISQUE EMETIQUE (potentiel émétique du traitement et sensibilité individuelle du patient)	ANTI EMETIQUE RECOMMANDES
FORT (> 90%)	Corticoïdes : 60 mg par jour à J2, J3, J4 Aprepitant (EMEND) per os 125 mg 1 heure avant la chimiothérapie et 80 mg par jour pendant les deux jours suivants
MODERE (de 30 à 90%)	Corticoïdes : 60 mg par jour à J2 et J3 Setron à J2 et J3 (Ex : ZOPHREN® 8 mg ou KYTRIL® 1 mg) : un cp matin et soir
FAIBLE (de 10 à 30%)	Pas de prophylaxie à distance systématique
MINIME (< 10 %)	

Remarque :

Les anti émétiques d'index thérapeutiques plus faibles et/ou les traitements associés peuvent être discutés en associations mais ne sont pas à recommander en monothérapie de première intention

Recommandation dans les services du Pôle de Neurosciences

- BCNU : Risque fort
- CARBO VP 16 : A considérer comme Risque Fort.
- CPT 11 / AVASTIN : risque modéré
- MPV-A : risque modéré
- Chimio per os et protocole "PCV : cf. modalités détaillées dans chaque fiche

Emetic Risk of Intravenously Administered Antineoplastic Agents

Emetic Risk (incidence of emesis without antiemetics Agent)

Kris et al JCO 2006; 24:2932-2947

High (90%)	Low (10% to 30%)
Cisplatine Mechlorethamine Streptozotocine Cyclophosphamide _ 1,500 mg/m ² Carmustine Dacarbazine Dactinomycin	Paclitaxel Docetaxel Mitoxantrone Topotecan Etoposide Pemetrexed Methotrexate Mitomycin Gemcitabine Cytarabine _ 1,000 mg/m ² Fluorouracil Bortezomib Cetuximab Trastuzumab
Moderate (30 to 90%)	Minimal (_ 10%)
Oxaliplatin Cytarabine _ 1 g/m ² Carboplatin Ifosfamide Cyclophosphamide _ 1,500 mg/m ² Doxorubicin Daunorubicin Epirubicin Idarubicin Irinotecan	Bevacizumab Bleomycin Busulfan 2-Chlorodeoxyadenosine Fludarabine Rituximab Vinblastine Vincristine Vinorelbine

¹ Tiré des recommandations ASCO 2006 *Kris et al JCO 2006; 24:2932-2947*



TEMODAL MENSUEL MONOTHERAPIE

Référence: Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma
STUPP and al. N Engl J Med 2005; 352:987-996 March 10, 2005
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043330>



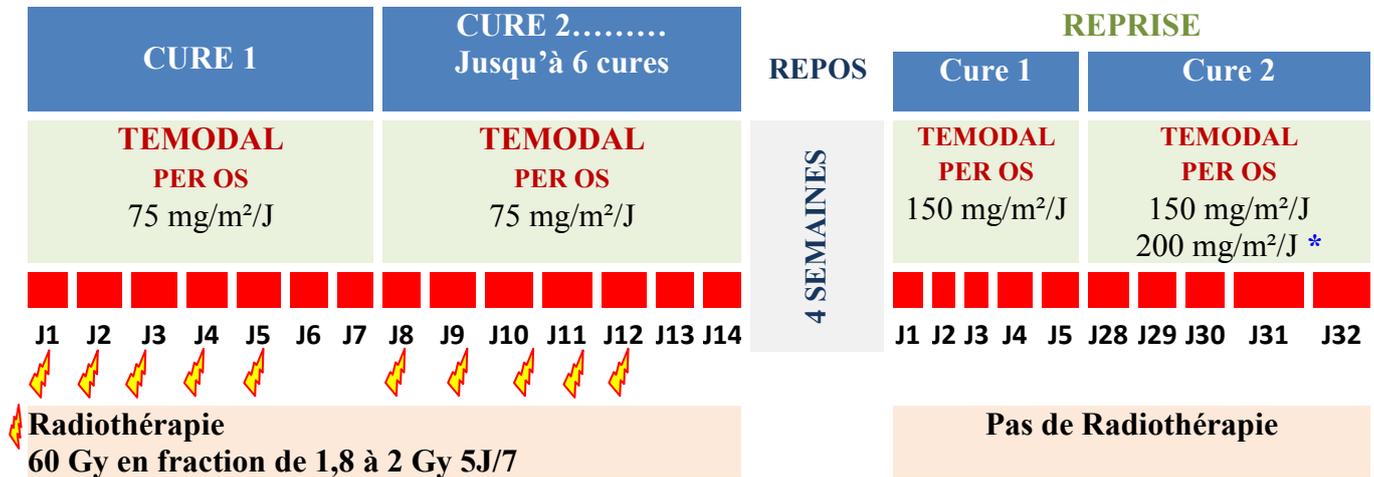
Rythme	J1=J28
Posologie	TEMODAL per os de J1 à J5 150 mg/m ² /J 200 mg/m ² /J ▶ Si bonne tolérance cure 1
Anti émétique	ZOPHREN[®] : 8 mg 30 mn à 1h avant la prise de TEMODAL [®] KYTRIL[®] : 1mg en alternative au ZOPHREN[®] , un comprimé Avaler les gélules entières, avec un verre d'eau. Ne pas les ouvrir ni les mâcher. Eviter les manipulations non nécessaires. A prendre à jeun (à 1 voire 2 heures de distance d'un repas)
Prévention risque de pneumocystose	Prescription de BACTRIM [®] Fort 1 cp un jour sur deux si : - taux de lymphocyte < 1000 - de façon systématique en cas de radiothérapie associée
Prescription	Ambulatoire- Médicament à délivrance hospitalière uniquement
Surveillance	Bilan hépatique, FNS-plaquette 24 à 48 heures avant chaque cure
Bilan	avant première administration - Contraception efficace femme et homme - Proposer CECOS pour les hommes - FNS plaquette bilan hépatique et urée créatinine
Effets secondaires	les plus fréquents ((liste non exhaustive) Nausées – vomissement Toxicité hématologique (thrombopénie – neutropénie) Asthénie Rash cutané Génotoxique – tératogène Risque de pneumocystose surtout si corticothérapie associée et si lymphopénie



TEMODAL CONCOMITANT A LA RADIOTHERAPIE

SUIVI DE 6 CYCLES DE TEMODAL ADJUVANT : PROTOCOLE STUPP

Référence: Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma
STUPP and al. N Engl J Med 2005; 352:987-996 March 10, 2005



Pendant la radiothérapie

TEMODAL 75 mg/m²/J

7 jours sur 7 pendant toute la durée de la radiothérapie (≈ 6 semaines).

A prendre 1h00 à 1h30 avant le début de la séance de radiothérapie
A prendre à distance des repas (1h30 à 2 heures d'intervalle)

Anti émétique

ZOPHREN[®] : 8 mg 30 mn à 1h avant la prise de TEMODAL[®]
A prendre à jeun (à 1 voire 2 heures de distance d'un repas)

Prescription

Ambulatoire - **Médicament à délivrance hospitalière uniquement**

Surveillance

FNS-plaquette- contrôle hebdomadaire
Validation du bilan par oncologue médical ou radiothérapeute Neuro- oncologue...
pour poursuite du traitement

Cas particulier

De la phase concomitante à la radiothérapie :
Association traitement prophylactique par BACTRIM systématique quel sur soit le
taux de lymphocyte pendant la phase de traitement concomitant à la radiothérapie.

Bilan

avant première administration

- Contraception efficace femme et homme - Proposer CECOS pour les hommes
- FNS plaquette bilan hépatique et urée créatinine

Arrêt

à la fin des séances de radiothérapie

Reprise

Un mois après la fin de la radiothérapie reprise du TEMODAL en monothérapie :
150 mg/m²/J de J1 à J5 pour la première cure
*200 mg/m²/J de J1 à J5 pour les cures suivantes **si bonne tolérance**

Rythme TEMODAL en monothérapie

J1 = J28

Traitement

A priori 6 cures mensuelles. Selon tolérance et efficacité - possibilité de
prolonger le traitement au-delà de 6 mois

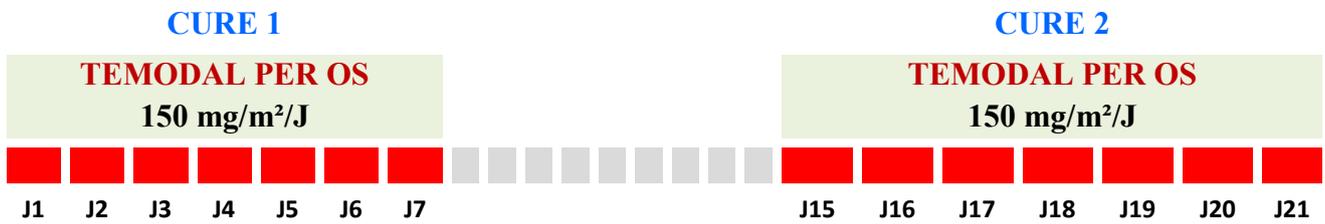
Précaution

Voir TEMODAL monothérapie

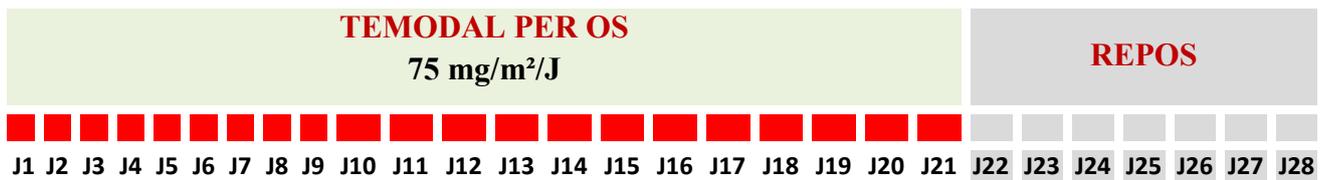


TEMODAL ADMINISTRATION CONTINUE

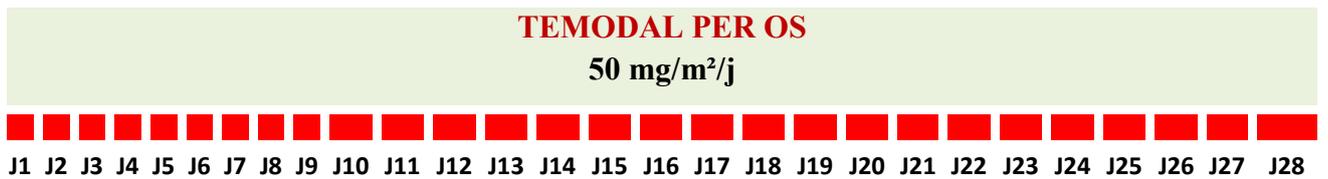
Modalité 1 : One Week ON/One Week Off
[Wick W : Neurology. 2004 Jun 8;62\(11\):2113-5.](#)



Modalité 2 : 3 semaines sur 4
[Scopece L, J Neurooncol. 2008 Sep;89\(2\):179-85. Epub 2008 Apr 23.](#)



Modalité 3 : Temodal en continu



Rythme

J1= J28

Principaux effets secondaires

Idem TEMODAL monothérapie mensuelle
Risque lymphopénie majoré

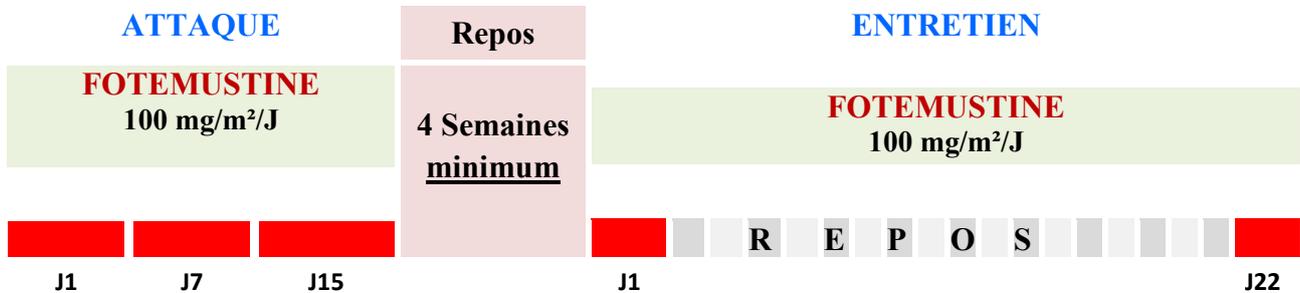
Précautions particulières

Voir TEMODAL monothérapie mensuelle
BACTRIM[®] Fort 1 comprimé un jour sur deux à associer de façon systématique



FOTEMUSTINE (MUPHORAN) MONOTHERAPIE

Référence : [Malhaire JP BullCancer 1999 mar 86 \(3\) : 289-294](#)
[Fabrini J NeuroOncol 2008 DOI 10.1007/s11060-008-9739-6](#)
[Scocciati et al Anticancer drugs 2008 \(jul 19\)6 : 613-620](#)



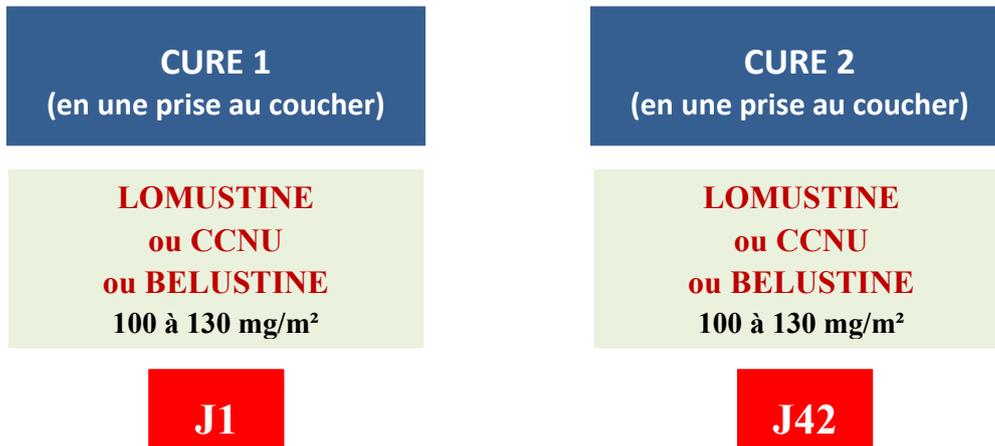
Rythme	J1= J28
Si chimiothérapie préalable	Délai de 4 semaines avant de débuter le traitement
30 mn avant	ZOPHREN [®] ou KYTRIL [®] 1 ampoule SOLUMEDROL [®] 80 mg
J1 – J8- J15 MUPHORAN[®] FOTEMUSTINE 100 mg/m²/J	<u>Traitement attaque et entretien :</u> En perfusion de 1 heure par voie veineuse dans 250 ml de G5% et à l'abri de la lumière <u>Traitement entretien :</u> 4 semaines minimum après la fin du traitement d'attaque
J2 et J3	Corticoïdes : 60 mg par jour Setron : un comprimé matin et soir (ex : ZOPHREN [®] ou KYTRIL [®] 1mg)
Surveillance	Avant la première cure et avant chaque cure <ul style="list-style-type: none">▶ Evaluation clinique tolérance et efficacité avant chaque cure▶ Surveillance biologique :▶ FSN-plaquette Bilan hépatique 24 à 48 h avant chaque nouvelle cure et avant chaque administration dans le cas de la cure d'attaque
Principaux effets secondaires	(liste non exhaustive) <ul style="list-style-type: none">▶ Toxicité hématologique parfois retardée (J30)▶ Nausées vomissements (50%)▶ Perturbation bilan hépatique



LOMUSTINE ou CCNU ou BELUSTINE

Chimiothérapie administrée par voie orale : gélules à 40 mg

Référence : [Solero Cancer Clin Trials 1979 \(1\) : 43-48](#)



Rythme

J1= J42

LOMUSTINE ou CCNU ou
BELUSTINE

100 à 130 mg/m²
en une prise le soir au coucher toutes les 6 semaines

Administration

La posologie calculée selon la surface corporelle peut ne pas correspondre au dosage des gélules : dans ce cas là, arrondir au dosage inférieur

Anti-émétique

ZOPHREN[®] per os : 8 mg un à deux comprimés par jour sur 48 h (à domicile).

Bilan et Surveillance

Avant la première cure

- ▶ FNS plaquette
- ▶ Bilan hépatique
- ▶ Créatinine et clairance créatinine -
- ▶ Proposer CECOS pour les hommes - Contraception

Déconseillé si clairance créatinine < 60 ml/mn

- ▶ Evaluation clinique tolérance et efficacité avant chaque cure
- ▶ Surveillance biologique :
- ▶ FSN-Plaquette
- ▶ Bilan hépatique
- ▶ créatinine et clairance créatinine 24 à 48 h avant chaque nouvelle cure



CARMUSTINE ou BCNU

Références : [Rosenthal J Clin Neurosci. 2004 May;11\(4\):374-5.](#) [Walker N Engl J Med. 1980 Dec 4;303\(23\):1323-9.](#)



Rythme

CARMUSTINE ou BCNU

J1= J42

200 mg/m²/J

200 mg/m²/j sur une perfusion de 2 heures toutes les 6 semaines
Dose maximale cumulée de 1200 mg/m²

Avant la Chimiothérapie Anti-émétique

- ▶ 1 heure avant per os :
Aprepitant (EMEND[®]), 125 mg
- ▶ 30 mn avant chimio, par voie veineuse :
ZOPHREN[®] ou KYTRIL[®], 1 ampoule
SOLUMEDROL[®], 80 mg

J1 - Administration

Perfusion de 2 heures

Dose maximale cumulée de 1200 mg/m²

J2, J3, J4

SOLUPRED[®] : 60 mg par jour à J2, J3, J4
Aprepitant (EMEND[®]) per os : 80 mg à J2, J3

Bilan et Surveillance

Avant la première cure

- ▶ FNS plaquette – Bilan hépatique –
- ▶ créatinine et clairance créatinine
- ▶ Proposer CECOS pour les hommes
- ▶ Contraception
- ▶ Evaluation clinique tolérance et efficacité avant chaque cure
- ▶ Surveillance biologique : FSN-plaquette Bilan hépatique créatinine et clairance créatinine 2 4 à 4 8 h avant chaque nouvelle cure

Principaux effets secondaires

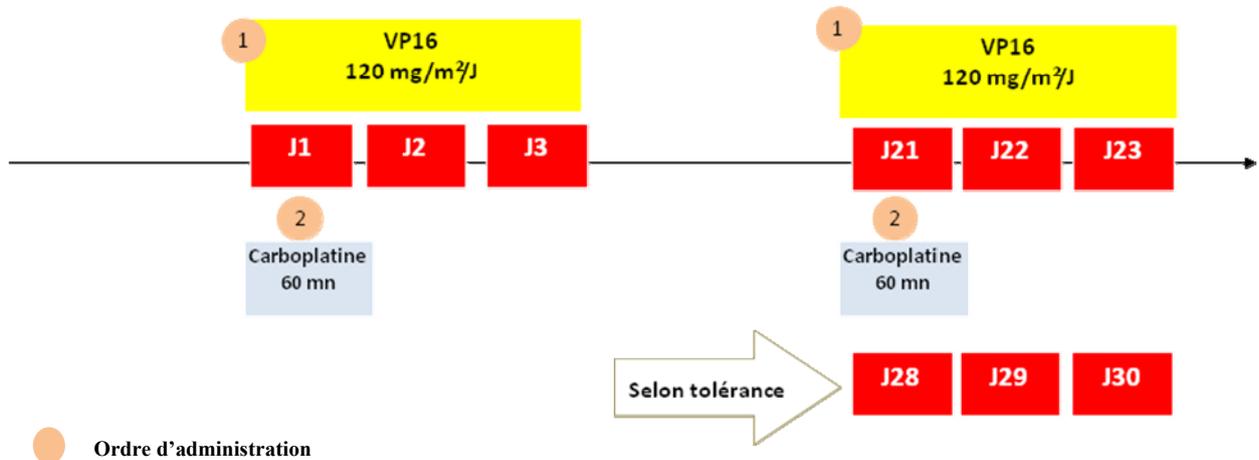
- ▶ Toxicité hématologique (nadir J21-J28)
- ▶ Nausées vomissement : Risque émétisant Fort
- ▶ Possibilité d'alopecie
- ▶ Mucite
- ▶ Veinite
- ▶ Fibrose pulmonaire si traitement prolongé



CARBO VP16

CARBOPLATINE - VP 16 = ETOPOSIDE = VEPESIDE

Références : [Scopece J Neurooncol. 2006 Sep;79\(3\):299-305. Epub 2006 Apr 28.](#)



Dose de carboplatine en AUC (aire sous la courbe) c'est-à-dire calculée en fonction du poids, de la taille et de la clairance de la créatininémie : [CALCUL-DOSE-CARBO3](#)

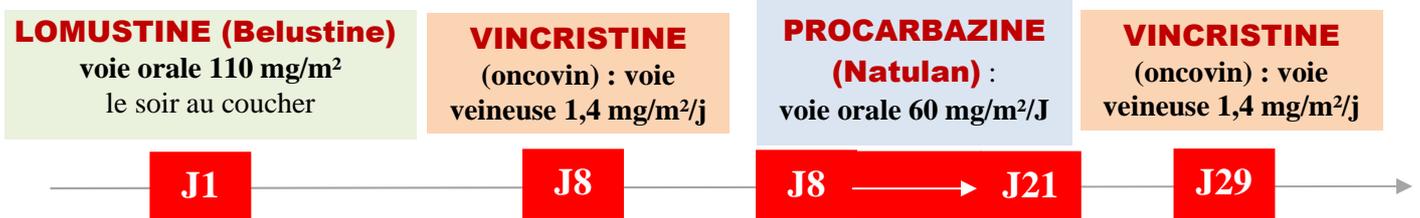
Rythme	J1= J21 ou J28 selon tolérance
Avant la Chimiothérapie Anti-émétique	<p>Risque émétique FORT</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 1 heure avant per os : Aprepitant (EMEND[®]), 125 mg ▶ 30 mn avant chimio, par voie veineuse : ZOPHREN[®] ou KYTRIL[®], 1 ampoule SOLUMEDROL[®], 80 mg
VP16 (ETOPOSIDE)	<p>Perfusion 120 mg/m²/J de J1 à J3 pendant 15mn Si ETOPOPHOS[®] dans NaCl 100ml Si ETOPOSIDE[®] dans NaCl 500ml voire 1000ml en fonction dose prescrite (il faut atteindre la fourchette de concentration 0.2 et 0.4 mg/ml) à administrer en 60 minutes à J1 (à perfuser en premier)</p>
Carboplatine	Perfusion dans 500 ml de G5 % pendant 60 minutes
<p>⚠ La dose dépend de la créatinémie qui, chez certains patients dénutris, peut être anormalement basse. IL NE FAUT JAMAIS DEPASSER LA DOSE DE 1000 mg de CARBOPLATINE pour une perfusion.</p>	
J2, J3, J4	Aprepitant (EMEND [®]) per os : 80 mg à J2, J3 SOLUPRED [®] : 60 mg par jour à J2, J3, J4
Bilan et Surveillance	<p>Avant la première cure :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ FNS plaquette – Bilan hépatique – cr éatinine et clairance créatin ine - Proposer CECOS pour les hommes – Contraception ▶ Audiogramme (risque de toxicité audio pour le Carboplatine) <p>Evaluation clinique tolérance et efficacité avant chaque cure</p> <p>Surveillance biologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ FSN-plaquette ▶ Bilan hépatique créatinine et clairance créatinine 24 à 48 h avant chaque nouvelle cure



PCV - Protocole de polychimiothérapie

Références : [Cairns G. J Clin Oncol 1994 12\(10\) :2013-2021](#)
[Kappelle AC Neurology 2001 ;56 :118-120](#)
[Van den Bent MJ J Clin Oncol. 2006 Jun 20;24\(18\):2715-22.](#)

Cure 1



Cure 2 à J56

Rythme

LOMUSTINE (Belustine) :

PROCARBAZINE (Natulan) :

VINCRISTINE (Oncovin) :

Avant la Chimiothérapie Anti-émétique

J1 = J56

Voie orale 110 mg/m² à J1 à prendre le soir au coucher

Voie orale 60 mg/m²/J pendant 14 jours de J8 à J21

Voie veineuse 1,4 mg/m²/j à J8 et à J29 (maximum dose totale par cure de 2 mg). A passer en 15 mn dans 100 ml de NaCl ou G5%

J1 : 1 h avant de prendre la BELUSTINE : **8 mg ZOPHREN[®]** per os (alternative KYTRIL[®]) et **80 mg de SOLUPRED[®]**

J2 : ZOPHREN[®] **8 mg** un comprimé matin et soir associé à 60 mg SOLUPRED[®]

J8 : ZOPHREN[®] (alternative KYTRIL^C) 1 ampoule et SOLUMEDROL[®] 80 mg 30 mn avant perfusion.

J8 à J21 : Poursuivre corticothérapie 80 mg par jour durant toute la durée du NATULAN et si nécessaire associer ZOPHREN[®] 8 mg un à deux comprimé par jour sur la même période.

J29 : pas de traitement préventif

Bilan et Surveillance

Bilan avant 1ere cure :

- ▶ FNS plaquette
- ▶ Bilan hépatique
- ▶ créatinine et clairance créatinine
- ▶ Proposer CECOS pour les hommes
- ▶ Contraception **Surveillance**
- ▶ Evaluation clinique tolérance et efficacité avant chaque cure
- ▶ Surveillance biologique :
 - ▶ FSN-plaquette
 - ▶ Bilan hépatique créatinine et clairance créatinine 24 à 48 h avant chaque nouvelle cure et avant chaque administration dans le cas de la cure d'attaque.

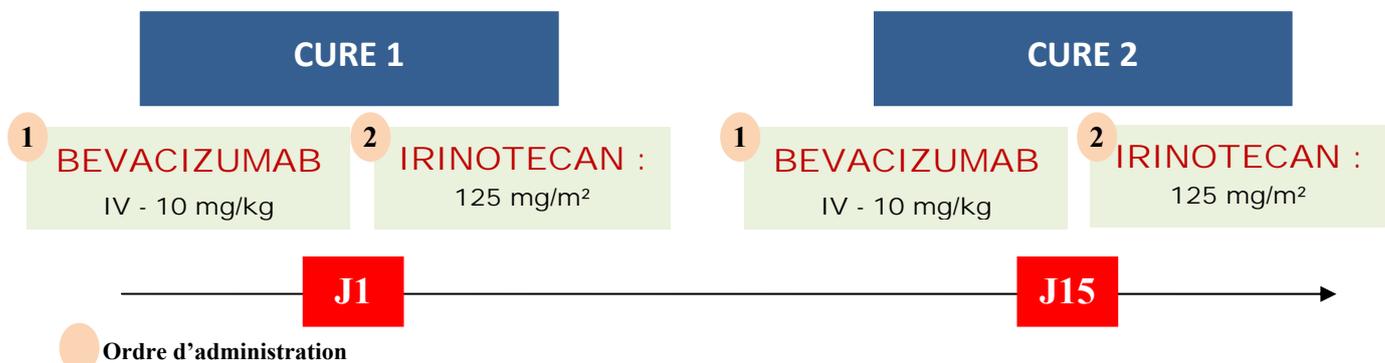
Adaptation posologie et concession temporelle

La posologie calculée selon la surface corporelle peut ne pas correspondre au dosage des gélules - Dans ce cas là, arrondir au dosage inférieur - Dans le cas du NATULAN possibilité de prescrire des doses différentes jours pairs et impairs.



CPT 11 – AVASTIN

Références : [Zuniga et al J Neurooncol 2008](#)
[Vredenburg JCO 2007;25 :4722-4729 – Clin Cancer Res 2007;13\(4\) :1523-1529](#)
[Desjardins ClinCancer Res 2008;14 \(21\) :7068-7073](#)



Rythme : J1 = J15

AVASTIN A administrer en premier par voie veineuse dans 100 ml de NaCl.

En raison du risque allergique, la **première perfusion d'AVASTIN** doit être réalisée lentement sur une **durée de 90 mn**, la seconde en 60 mn. Les perfusions suivantes peuvent être administrées sur une durée de 30 mn si la tolérance est correcte. Ne pas utiliser AVASTIN[®] dans les 28 jours suivant une chirurgie ou en cas de plaie non cicatrisée (**Attendre 1 semaine avant et après la pose d'un PORT-A-CATH**). Vérifier l'absence d'hémorragie notamment intra-tumorale sur l'imagerie. Traitement à discuter selon les antécédents vasculaires du patient, si patient sous antiagrégant plaquettaire ou anti-coagulation. **Surveillance TA et bandelette urinaire immédiatement avant injection AVASTIN[®]**. Ne pas administrer si TA élevée ou si protéinurie > ++ (dans ce cas suspendre le traitement jusqu'à réalisation d'une protéinurie des 24h, ne reprendre que si protéinurie des **24h < 1g/l**) - Eviter utilisation d'inducteur ou inhibiteur du Cytochrome P 450

CPT11 A administrer en second par voie veineuse, sur 90 mn dans 500 ml de NaCl ou G5%.

Avant l'injection	30 mn avant CPT11	J2 et J3
SULFATE D'ATROPINE 0,25 mg en sous-cutané de	par voie veineuse ZOPHREN [®] (ou KYTRIL [®]) 1 ampoule SOLUMEDROL [®] 80 mg	Corticoïdes : 60 mg par jour Setron : (Ex : ZOPHREN [®] 8 mg ou KYTRIL [®] 1 mg) : un cp matin et soir.

IMODIUM[®] En cas de diarrhée : donner systématiquement les consignes et les ordonnances 2 gélules après première diarrhée puis 2 gélules toutes les 2 heures pendant 12 heures. Ne pas dépasser 24 heures de traitement.
Si fièvre associée ou persistance appel médecin en urgence.

Surveillance

Avant le premier cycle	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vérifier : antécédents vasculaires emboliques et/ou hémorragiques, et l'absence de chirurgie récente ▶ Contrôle TA et bandelette urinaire ▶ FNS Plaquette ▶ Bilan hépatique (transaminase et bilirubine)
A chaque cycle	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Cliniquement : contrôle tolérance et efficacité - Contrôle TA et bandelette urinaire avant la perfusion - Contrôle FNS Plaquette- Bilan hépatique (transaminase et bilirubine) 24 à 48 heures avant.
Adaptation posologie et concession temporelle	<p>Si perturbation du bilan hépatique (ASAT/ALAT) > 2,5 fois la normale et/ou de la bilirubine > 2,5 fois la normale : ne pas réaliser le traitement et rediscuter la prise en charge avec le médecin référent du patient</p> <p>Si protéinurie ≥ ++ : pas de perfusion et contrôle protéinurie des 24h : arrêt si protéinurie ≥ 1g/24h (syndrome néphrotique)</p> <p>Si protéinurie > + : à discuter au cas par cas</p>



CPT 11 – AVASTIN (suite)

Principaux effets secondaires

Liée à l'AVASTIN

Risque hémorragique / Risque thrombotique
Risque HTA / Risque syndrome néphrotique
Possible neutropénie - thrombopénie

Liés au CPT11

Diarrhée précoce liée au Sd cholinergique / Diarrhée retardée (parfois sévère)
Toxicité hématologique
Alopécie Asthénie / Nausées- vomissement

Précautions particulières

Traitement prescrit hors AMM :

vérifier la validation du traitement en RCP neuro-oncologie avant l'administration du cycle 1.

Explications spécifiques à fournir au patient et au médecin traitant (courrier type)



BEVACIZUMAB dans cette indication est hors AMM en Europe
(validé dans cette indication aux Etats-Unis par la FDA)



AVASTIN MONOTHERAPIE

Référence : [Kreisl JCO 2009 – Friedman JCO 2009](#)



Rythme : J1 = J15

AVASTIN A administrer en premier par voie veineuse dans 100 ml de NaCl.

1^{ère} perfusion A réaliser lentement sur une durée de 90 mn

2^{ème} perfusion A réaliser sur une durée de 60 mn

Perfusions suivantes A réaliser sur une durée de 30 mn si la tolérance est correcte

Ne pas utiliser AVASTIN[®] dans les 28 jours suivants une chirurgie ou en cas de plaie non cicatrisée (Attendre 1 semaine avant et après la pose d'un PORT-A-CATH). Vérifier l'absence d'hémorragie notamment intra-tumorale sur l'imagerie. Traitement à discuter selon les antécédents vasculaires du patient, si patient sous antiagrégant plaquettaire ou anti-coagulation.

Surveillance TA et bandelette urinaire immédiatement avant injection AVASTIN[®]. Ne pas administrer si TA élevée ou si protéinurie > ++ (dans ce cas suspendre le traitement jusqu'à réalisation d'une protéinurie des 24h, ne reprendre que si protéinurie des **24h < 1g/l**)

30 mn avant

par voie veineuse ZOPHREN[®](ou KYTRIL[®]) 1 ampoule - SOLUMEDROL[®] 80 mg
traitement anti-émétique (à discuter selon tolérance du patient)

Surveillance

Avant le premier cycle Vérifier : antécédents vasculaires emboliques et/ou hémorragiques, et l'absence de chirurgie récente

- ▶ Contrôle TA et bandelette urinaire -
- ▶ FNS Plaquette
- ▶ Bilan hépatique (transaminase et bilirubine) 24 à 48 heures avant.

A chaque cycle **Cliniquement :**

- ▶ contrôle tolérance et efficacité
- ▶ Contrôle TA et bandelette urinaire avant la perfusion
- ▶ Contrôle FNS Plaquette
- ▶ Bilan hépatique (transaminase et bilirubine) 24 à 48 heures avant.

Adaptation posologie et concession temporelle **Si perturbation du bilan hépatique (ASAT/ALAT) > 2,5 fois la normale et/ou de la bilirubine > 2,5 fois la normale :** ne pas réaliser le traitement et rediscuter la prise en charge avec le médecin référent du patient

Si protéinurie ≥ ++ : pas de perfusion et contrôle protéinurie des 24h : arrêt si protéinurie ≥ 1g/24h (syndrome néphrotique)

Si protéinurie > : à discuter au cas par cas



Attention BEVACIZUMAB dans cette indication est hors AMM en Europe (validé dans cette indication aux Etats-Unis par la FDA)



PRECAUTIONS PARTICULIERES METHOTREXATE FORTES DOSES (PLUS DE 1g/m²)

Dans le Lymphome cérébral le METHOTREXATE est utilisé (en association avec différentes drogue) à la dose de **3 à 3,5 g/m²**

Une hyperhydratation à débiter 24 h avant le traitement est nécessaire :

- 2 litres de plasmalyte et 1 litre de Bina en Y par 24 heures

La diurèse est notée toutes les 6 heures

Le PH urinaire doit être surveillé à chaque miction (ou toutes les 6 heures) dès la 20^{ème} heure de perfusion

Le traitement par Méthotrexate ne peut débiter que si :

- 24 heures d'hydratation au moins ont été effectuée
- Si le PH urinaire est supérieur à 7,5
- Si les autres paramètres biologiques (créatininémie, FNS, Bilan hépatique) sont corrects

Si le PH urinaire reste inférieur à 7,5 : augmenter les apports de bina (remplacer 500 cc de plasmalyte par 500 cc de bina par exemple)

A l'issue de la perfusion de METHOTREXATE :

- **l'hyperhydratation doit être poursuivie selon les mêmes modalités :**
 - o 2 litres plasmalyte et 1 litre Bina par 24 h
 - o Surveillance poids quotidien, diurèse et PH urinaire toutes les 6 heures
 - o Surveillance Iono Créa quotidien
 - o Surveillance méthotrexatémie à H24 – H 48 – H72 : à poursuivre tant que méthotrexatémie > 0,05. 10⁻⁶

Méthotrexatémie : dosage accessible sur SRI, possible le week-end (laboratoire de toxicologie).

Dosage à reporter sur le graphique de surveillance en méthotrexate en fonction de l'heure de prélèvement pour évaluer la toxicité.

Hydratation et acide folinique à adapter en fonction. (cf. infra)

- Acide folinique (LEDERFOLINE) per os 25 mg en cp toutes les 6 heures à débiter 24 heures après le début de la perfusion de méthotrexate.

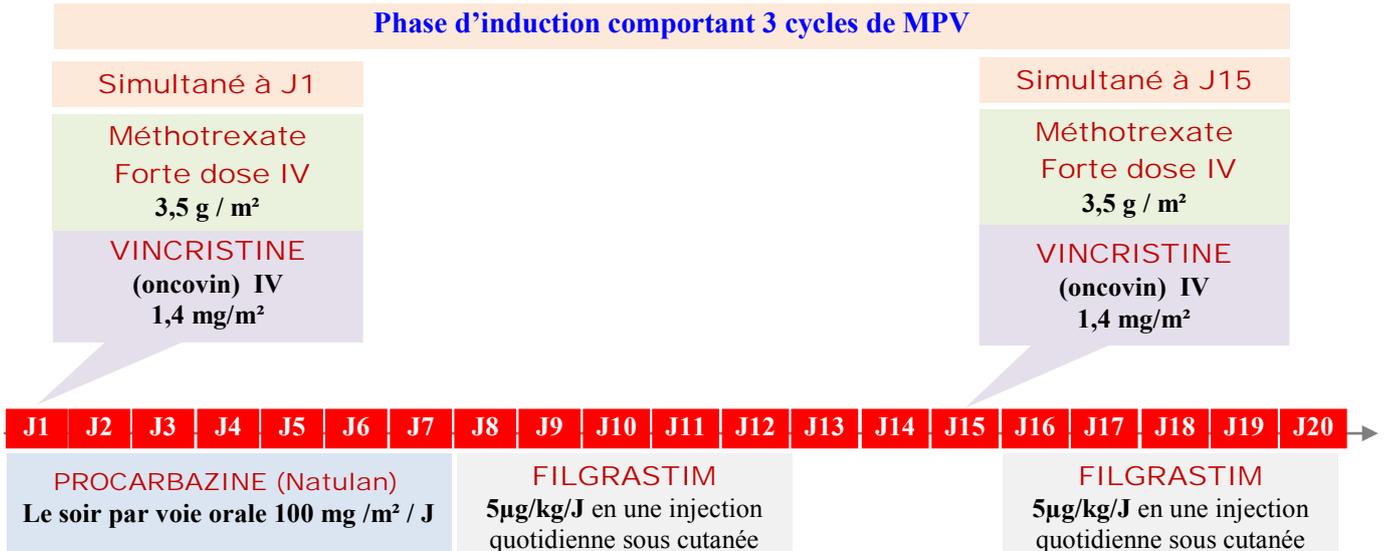
A poursuivre jusqu'à ce que la méthotrexatémie soit < 0,05 micromole/litre

- **Bains de bouche :** glycothymoline 55 ou m élange de 50 m l NaHCO₃ + 15 m l FUNGIZONE) 4 à 6 fois par jour



MPV-A

Phase d'induction comportant 3 cycles de MPV



Rythme

J1 = J 30

Durant cette période régime sans tyramine

J1 et J15	METHOTREXATE FORTE DOSE	3,5 g/m²
J1 et J15	VINCRISTINE	1,4 mg/m²
J1 et J15	ACIDE FOLINIQUE	25 mg
de J1 à J7	PROCARBAZINE (NATULAN)	100 mg/m²/j

HYDRATATION et DIURESE ALCALINE nécessaire : à administrer selon le protocole infirmier du service de neurologie.

Sans dépasser une dose totale de 2 mg. A réaliser en IV sur 10 m in avant l'injection de méthotrexate.

en comprimé toutes les 6 heures. Posologie à adapter au dosage de la méthotrexatémie 24 heures après le début de la perfusion de méthotrexate

Administration per os en une prise quotidienne le soir - 30 mn à 1h avant chaque prise de PROCARBAZINE donner un comprimé de ZOPHREN® 8 mg

Les gélules sont à 50 mg, la dose est donc arrondie (en général au dosage inférieur) ou répartie entre jours pairs et impairs. Médicament disponible en officine de ville sur prescription bi-zone.

J1 à J5 inclus	SOLUMEDROL	60 mg
J8 à J12 et de J16 à J20	FILGRASTIM (= NEUPOGEN)	5µg/kg

par jour

Administration systématique en une injection quotidienne sous cutanée.

Posologie usuelle pour un adulte de poids habituel : NEUPOGEN 30 : une injection sous cutanée par 24h sur 3 à 5 jours.

!! Pas de chimiothérapie dans les 48 premières heures qui suivent une injection de NEUPOGEN.

GLYCOTHYMOLINE 55
ou Potion Saint Louis

Bains de bouche 6 fois par jour

**MPV-A**

Phase d'induction comportant 3 cycles de MPV

Simultané à J1

Méthotrexate
Forte dose IV
3,5 g / m²

VINCRIStINE
(oncovin) IV
1,4 mg/m²

Simultané à J15

Méthotrexate
Forte dose IV
3,5 g / m²

VINCRIStINE
(oncovin) IV
1,4 mg/m²

J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20
PROCARBAZINE (Natulan) Le soir par voie orale 100 mg / m ² / J							FILGRAStIM 5µg/kg/J en une injection quotidienne sous cutanée							FILGRAStIM 5µg/kg/J en une injection quotidienne sous cutanée					

Rythme

J1 = J 30

Durant cette période régime sans tyramine

J1 et J15	METHOTREXATE FORTE DOSE	3,5 g/m ²	<i>HYDRATATION et DIURESE ALCALINE nécessaire : à administrer selon le protocole infirmier du service de neurologie.</i>
J1 et J15	VINCRIStINE	1,4 mg/m ²	Sans dépasser une dose totale de 2 mg. A réaliser en IV sur 10 min avant l'injection de méthotrexate.
J1 et J15	ACIDE FOLINIQUE	25 mg	en comprimé toutes les 6 heures. Posologie à adapter au dosage de la méthotrexatémie <u>24 heures après le début de la perfusion de méthotrexate</u>
de J1 à J7	PROCARBAZINE (NATULAN)	100 mg/m ² /j	Administration per os en une prise quotidienne <u>le soir - 30 mn à 1h avant chaque prise de PROCARBAZINE donner un comprimé de ZOPHREN® 8 mg</u>
J1 à J5 inclus	SOLUMEDROL	60 mg	par jour
J8 à J12 et de J16 à J20	FILGRAStIM (= NEUPOGEN)	5µg/kg	Administration systématique en une injection quotidienne sous cutanée. <i>Posologie usuelle pour un adulte de poids habituel : NEUPOGEN 30 : une injection sous cutanée par 24h sur 3 à 5 jours.</i>

Les gélules sont à 50 mg, la dose est donc arrondie (en général au dosage inférieur) ou répartie entre jours pairs et impairs. Médicament disponible en officine de ville sur prescription bi-zone.

!! Pas de chimiothérapie dans les 48 premières heures qui suivent une injection de NEUPOGEN.

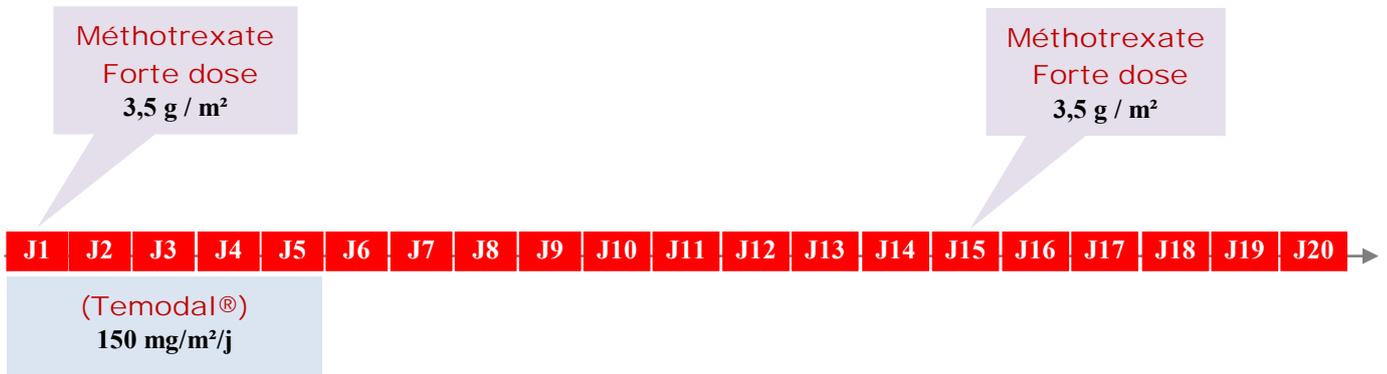
GLYCOThYMOLINE 55
ou Potion Saint Louis

Bains de bouche 6 fois par jour

Certaines équipes associent également du MABHTERA au J1 (selon les modalités décrites dans les chapitre R ICE et R DHAP) : Cela doit est discuté au cas par cas en RCP.



METHOTREXATE FORTE DOSE ET TEMODAL



6 cures d'entretiens sont prévues J1-J30

30 mn avant ZOPHREN[®] 8 mg en perfusette
SOLUMEDROL[®] 80 mg en perfusette

J1 et J15 METHOTREXATE 3,5g/m²

J1 à J5 TEMOZOLOMIDE (Temodal[®]) 150 mg/m²/j

30 mn avant chaque prise de TEMODAL ZOPHREN[®] 8mg per os

30 mn avant perfusion de METHOTREXATE ZOPHREN[®] 8 mg en perfusette
SOLUMEDROL[®] 80 mg

30 mn avant chaque prise de TEMODAL ZOPHREN[®] 8mg per os

Avant chaque cycle

- ▶ Contrôle FNS
- ▶ Plaquette-
- ▶ Bilan hépatique (transaminase et bilirubine)
- ▶ ionogramme, urée
- ▶ créatininémie et clairance créatininémie (la clairance doit être supérieure ou égale à 60 ml/mn)
- ▶ Hyperhydratation liée au méthotrexate – sauvetage par le FOLINARAL
- ▶ Prévention des neutropénies par facteur de croissance hématopoïétique
- ▶ Vérification diurèse et PH urinaire avant méthotrexate

Pendant chaque cycle

- ▶ Ionogramme, urée/créatinine, avant chaque perfusion de MTX puis quotidien jusqu'à élimination du METHOTREXATE (cf. protocole MPVA).
- ▶ Méthotrexatémie quotidienne jusqu'à élimination du méthotrexate (première mesure 24 heures après la perfusion)

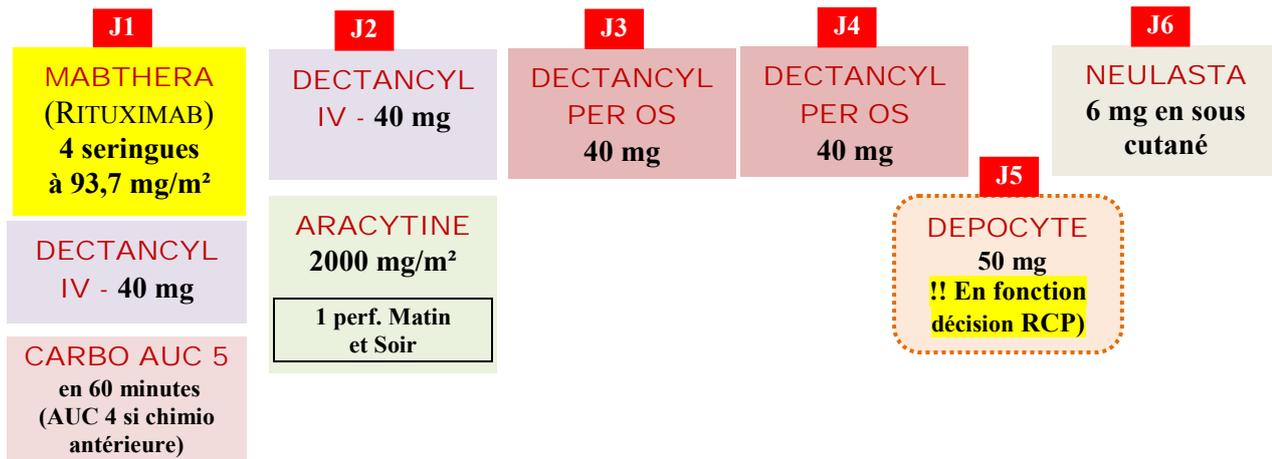
Ne pas oublier facteur de croissance G CSF à débiter 24 à 48 h après la fin de la chimiothérapie (soit J6 et J16). NEUPOGEN sur 5 jours (adaptation du temps de traitement individuelle selon les patients)

HYDRATATION et DIURESE ALCALINE nécessaire

Ne pas oublier : L'hyperhydratation. Le sauvetage par acide folinique. Dosage méthotrexatémie. La surveillance clinique et biologique. Les traitements anti-émétiques et les bains de bouche.



PROTOCOLE R-DHAP (carboplatine)



Rythme

J1=J21

Protocole d'administration

Prémédication METHYLPREDNISOLONE 100 mg IV 30 m n avant MABTHERA du Rituximab PARACETAMOL 1g 30 mn à 60 m n avant MABTHERA. POLARAMINE 1 ampoule IV, 30 à 60 mn avant MABTHERA (alternative AERIUS 1 comprimé).

J1	RITUXIMAB (MABTHERA) DEXAMETHASONE (DECTANCYL) 30 mn avant CARBOPLATINE	375 mg/m² 40 mg 8 mg	administration à débit progressif en perfusion ZOPHREN [®] en IVL
J1	CARBOPLATINE		à passer sur 1 heure CARBO AUC 5 à J1 (discuter AUC 4 si chimiothérapie antérieure) (cf. : description CARBO dans le protocole CARBO VP16)
de J1 à J6	CHIBROCADRON COLLYRE		1 goutte 6 fois par jour
de J1 à J6	GLYCOTHYMOLINE 55		Bain de bouche 6 fois par jour
J2	DEXAMETHASONE DECTANCYL 30 mn avant chaque perfusion d'ARACYTINE ARACYTINE	40 mg 8 mg 2000 mg/m²	en perfusion ZOPHREN [®] en IVL 1 perfusion matin et soir à J2 et à 12h d'intervalle (délai minimum à ne pas dépasser de 10 heures entre les 2 perfusions)
J3	DEXAMETHASONE	40 mg	per os
J4	DEXAMETHASONE	40 mg	per os
J6	NEULASTA	6 mg	en sous cutané

Décision en RCP de l'association au protocole du DEPOCYTE à J5 (non systématique).

Selon les cas un traitement par ARACYTINE ENCAPSULEE INTRATHECALE : le DEPOCYTE, peut être associé à ce protocole avec un délai MINIMUM de 48h avec la dernière perfusion d'ARACYTINE par voie veineuse. Injection intrathécale à réaliser en condition stérile (gants, surblouse, masque). L'injection intrathécale de DEPOCYTE 50 mg est à réaliser très lentement après avoir retiré une quantité équivalente de LCR (permettant analyse histologique du LCR dans le même temps). Un délai minimum de 48h est à respecter avec la dernière perfusion d'ARACYTINE systémique. Une corticothérapie doit être associée au décours pour éviter les arachnoïdites chimiques (par voie intrathécale au décours de l'injection de dépoocyte ou par voie orale sur 5 jours). Pour éviter les archnoïdite chimique secondaire au traitement, un traitement par corticothérapie systémique est préconisé dans les 5 jours qui suivent l'injection intrathécale.



Traitements et surveillance associés

Surveillance du MABTHERA (RITUXIMAB)

Pouls et TA

- ▶ Toutes les 15 mn pendant le passage de la première seringue puis toutes les 30 mn lors du premier cycle.
- ▶ Lors des cycles suivants contrôle Pouls et TA avant la perfusion, à 30 m, à 1 heure puis à la fin de la perfusion

Contrôle température horaire.

- ▶ Si frisson ou fièvre > 39 : rajouter 1 g paracétamol et 1 ampoule POLARAMINE.
- ▶ Si échec après 10 mn : arrêt Perfusion et discuter corticoïdes.

Si bronchospasme

- ▶ Arrêt perfusion – aérosol VENTOLINE.
Discuter reprise perfusion à demi débit si levée du bronchospasme.

Si TA systolique < 80

- ▶ Arrêt perfusion.
Discuter remplissage.
Discuter reprise perfusion à demi débit si TA systolique > 80

Si TA systolique < 50 :

- ▶ Arrêt perfusion.
Remplissage (VOLUVEN) ADRENALINE 1 mg en IVL.
Transfert USI

Traitement anti émétique

ZOPHREN[®] 8 mg en IVL

30 mn avant chaque perfusion de chimiothérapie (si nécessaire une perfusion matin et soir)

Association possible :

PRIMPERAN[®] : une ampoule 3 fois par jour.

Si nausées persistantes : association EMEND par voie orale : 125 mg une heure avant le carboplatine et 80 mg une fois par jour à J2 et J3

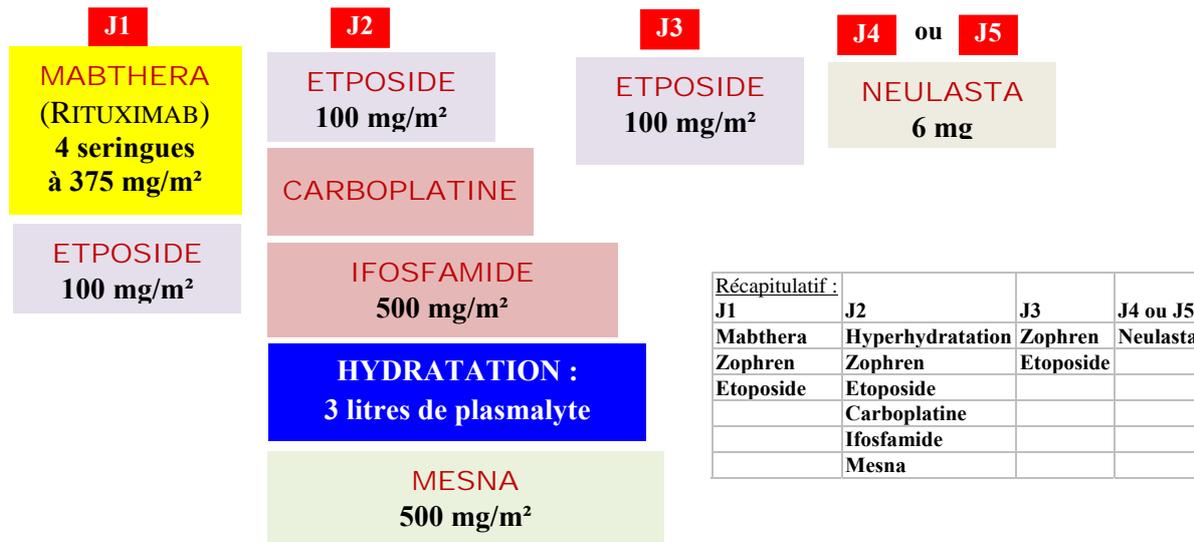
Prévention systématique des complications oculaires de l'ARACYTINE

évacuation de la chimiothérapie dans les fluides oculaires

- ▶ Collyre de DEXAMETHASONE/NEOMYCINE (exemple: CHIBROCADRON[®] 1 goutte 6 fois par jour du jour 1 au jour 6)



RICE



Rythme : J1=J21

Protocole d'administration

Prémédication du MABTHERA*

PARACETAMOL : 1g 30 mn à 60 mn avant MABTHERA

POLARAMINE : 1 ampoule IV 30 mn à 60 mn avant MABTHERA (alternative AERIUS 1 comprimé)

METHYLPREDNISLONE : 100 mg IV 30 mn avant MABTHERA

J1	RITUXIMAB (MABTHERA)	375 mg/m ²	dose répartie en 4 seringuees lors du premier cycle (C1J1) puis en 2 poches à partir du C2 pour faciliter l'administration à débits croissants.
	ETOPOSIDÉ	100 mg/m ²	à passer sur 1 heure à la suite du RITUXIMAB
J2	ETOPOSIDÉ CARBOPLATINE	100 mg/m ² AUC 5	perfusion de 1 heure (Discuter AUC 4 si chimiothérapie antérieure) (cf. description CARBO dans le descriptif CARBO VP16 du thésaurus) NE PAS DEPASSER 800 mg dose totale par jour
	IFOSFAMIDE (HOLOXAN)	500 mg/m ²	perfusion continue sur 24 heures
	MESNA (UROMITEXAN)	500 mg/m ²	perfusion continue sur 24 h en Y de HOLOXAN A débiter en même temps que la perfusion d'IFOSFAMIDE et à poursuivre 8 heures après. (autre mode d'administration possible du MESNA : passer 1/3 de la dose au début de la perfusion d'Ifosfamide, 1/3 de la dose 4 heures après la fin de la perfusion et 1/3 de la dose 8 heures après la fin de la perfusion)
J3	ETOPOSIDÉ	100 mg/m ²	
J4 ou J5	NEULASTA	6mg	En sous cutané

* (le protocole ci-dessous est celui proposé par l'UPCO, le protocole du service de neurologie peut également être appliqué) - Débit de perfusion : cf. protocole MABTHERA du service



Traitements et surveillance associés

Bilan avant chaque cycle

- FNS plaquette – Bilan hépatique – créatinine et clairance créatinine
- Proposer CECOS pour les hommes avant la première cure
- Contraception
- Audiogramme (risque de toxicité audio pour le CARBOPLATINE) toutes les 2 ou 3 cures

Hydratation : J2 : 3 litres de plasmalyte par 32 h (surveiller tolérance)

A débiter en même temps que l'IFOSFAMIDE et à poursuivre 8 heures après

Surveillance du MABTHERA (RITUXIMAB) (cf. protocole MABTHERA du service)

Pouls et TA toutes les 15 mn pendant le passage de la première seringue puis toutes les 30 mn lors du premier cycle.

Lors des cycles suivants contrôle Pouls et TA avant la perfusion, à 30 m, à 1 heure puis à la fin de la perfusion

Contrôle température horaire.

Si frisson ou fièvre > 39 rajouter 1 g paracétamol et 1 ampoule POLARAMINE

Si échec après 10 mn : arrêt Perfusion – discuter corticoïdes

Si bronchospasme : arrêt perfusion – aérosol Ventoline. Discuter reprise perfusion à demi débit si levée du bronchospasme

Si TA systolique < 80 : arrêt perfusion. Discuter remplissage. Discuter reprise perfusion à demi débit si TA systolique > 80

Si TA systolique < 50 : arrêt perfusion. Remplissage (VOLUVEN) ADENALINE 1 mg en IVL. Transfert USI

- Traitement anti émétique

ZOPHREN 8 mg en IVL 30 mn de J1 à J3, avant chaque perfusion de chimiothérapie (si nécessaire une perfusion de ZOPHREN matin et soir)

Association possible : PRIMPERAN : une ampoule 3 fois par jour

Si nausées persistante : association EMEND par voie orale : 125 mg 1 h avant le carboplatine et 80 mg une fois par jour à J2 et J3

Surveillance durant le traitement

Température, TA, LABSTIX deux fois par jour

Ionogramme Créatininémie à J1 J2 J3

- **Facteur de croissance G-CSF** : administration de NEULASTA 6 mg en une injection sous cutanée. A réaliser 24h après la dernière administration de chimiothérapie (Autre possibilité NEUPOGEN de J5 à J12)



Principaux effets secondaires

ARACYTINE	Complications oculaires
AVASTIN	Risque hémorragique / Risque thrombotique / Risque HTA / Risque syndrome néphrotique/Possible neutropénie - thrombopénie
CARBO VP16	Toxicité hématologique / Alopécie / Nausées vomissement 60 à 80 % / Neuropathie / Toxicité auditive liée au Carboplatine / Réaction anaphylactique pour le VP16 / Veinite
CARBOPLATINE	Toxicité hématologique / Alopécie / Nausées vomissement 60 à 80 % Neuropathie / Toxicité auditive liée au Carboplatine
CARMUSTINE OU BCNU	Toxicité hématologique (nadir J21-J28) / Nausées vomissement : Risque émétisant Fort / Possibilité d'alopecie / Mucite / Veinite / Fibrose pulmonaire si traitement prolongé
CPT 11	Diarrhée précoce liée au Sd cholinergique / Diarrhée retardée (parfois sévère) / Toxicité hématologique / Alopécie Asthénie / Nausées-vomissement
CYTARABINE	Somnolence / neurotoxicité (syndrome cérébelleux – encéphalite) / élévation des enzymes hépatiques / allergies cutanées / conjonctivite / douleurs thoraciques / pancréatite / œdème pulmonaire / alopecie / douleur aux mains et aux pieds...
DEPOCYTE	Arachnoïdite intrathécale
FOTEMUSTINE (MUPHORAN)	Toxicité hématologique parfois retardée (J30) / Nausées vomissements (50%) / Perturbation bilan hépatique
MABTHERA RITUXIMAB	Hypotension pendant la perfusion / LEMP / risque infectieux / angor / réaction allergique....
METHOTREXATE:	Mucite / élévation des enzymes hépatiques / insuffisance rénale aigue / pneumopathie / troubles gastro-intestinaux / toxicité hématologique/ élévation des enzymes hépatiques / insuffisance rénale aigue.
PCV	Toxicité hématologique (nadir J21-J28) / Nausées et vomissements / Possibilité d'Alopecie / Mucite / Toxicité propre à la Vincristine : neuro toxicité / sub-occlusion
PROCARBAZINE:	Allergie cutanée / pneumopathie / crise sérotoninergique (hypertension artérielle et des épisodes de malaises). Un régime sans tyramine est recommandé.
TEMODAL	Nausées / vomissement / Toxicité hématologique (thrombopénie – neutropénie)/Asthénie/Rash cutané/Génotoxique / tératogène / Risque de pneumocystose surtout si corticothérapie associée et si lymphopénie
VINCRIStINE:	Neuropathie périphérique / constipation / alopecie et nécrose cutanée (en cas d'extravasation).



CECOS Midi-Pyrénées
Laboratoire de Spermiologie Centre de Stérilité Masculine

CHU TOULOUSE Hôpital Paule de Viguier

Groupe de recherche en fertilité humaine

CHU Paule de Viguier - 330 avenue de Grande Bretagne TSA 70034
31059 - TOULOUSE CEDEX 09

Tél : 05 67 77 10 50 - **Pr PLANTE - Dr L. BUJAN**