

Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : effets secondaires digestifs

Management of side-effects of targeted therapies in renal cancer: gastrointestinal side-effects

Jean-Louis Davin¹, Philippe Ducrotté², Nadine Houédé³

¹ Clinique Rhône-Durance, urologie, 1750, chemin du Lavarin, BP 844, 84042 Avignon Cedex 2, France

<jl.davin@numericable.fr>

² CHU Charles-Nicolle, clinique HGE, 1, rue de Germont, 76031 Rouen Cedex, France

³ Institut Bergonié, oncologie médicale, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux Cedex France

Tirés à part : J.-L. Davin

Pour citer cet article : Davin JL, Ducrotté P, Houédé N. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : effets secondaires digestifs. *Bull Cancer* 2011 ; 98 : S69-S78.
doi : 10.1684/bdc.2011.1445.

Résumé. Plusieurs types de complications digestives peuvent survenir au cours d'un traitement par thérapies moléculaires ciblées (TMC) : diarrhées, nausées et vomissements, perturbations du bilan hépatique et pancréatique... Les troubles digestifs sous thérapie ciblée peuvent avoir un impact important tant sur l'état général du patient, son poids et son adhésion au traitement. La prévention, le dépistage et la prise en charge rapide de ces effets secondaires sont des éléments essentiels dans la prise en charge des patients et peuvent limiter les réductions de dose et la perte de bénéfice thérapeutique qu'elles entraînent. En cas de diarrhée, il faut débiter un traitement dès l'apparition d'une diarrhée de grade 1 ou 2 (quatre à six selles par jour) par loperamide ou racecadotril. Il faut arrêter le traitement par thérapies ciblées si diarrhée de grade 3 ou 4 (plus de six selles par jour). En cas de nausées/vomissements ou de brûlures œsophagiennes, un traitement symptomatique sans arrêt de la thérapie ciblée est recommandé. Un bilan biologique comprenant les transaminases, la bilirubine totale et conjuguée doit être prescrit avant de débiter un traitement par thérapie ciblée. Une élévation des phosphatases alcalines sans élévation des transaminases doit faire envisager en priorité l'existence de métastases hépatiques. En cas d'aggravation du bilan biologique hépatique si ALAT supérieur à 5N, il faut arrêter le traitement et demander un avis spécialisé. ▲

Abstract. Several types of gastrointestinal complications can occur during treatment with targeted therapies: diarrhoea, nausea and vomiting, abnormalities in hepatic and pancreatic profiles, etc. Gastrointestinal problems in targeted therapy can have a significant impact on the general status of patients, their weight and their adherence to the treatment. The prevention, screening and rapid treatment of these side-effects are essential elements of patient care and can limit the associated dose reductions and loss of therapeutic benefit. In the case of diarrhoea, treatment must be started at the onset of grade 1 or 2 diarrhoea (four to six stools per day), with loperamide or racecadotril. Treatment with targeted therapy must be stopped if there is diarrhoea of grade 3 or 4 (more than six stools per day). In the case of nausea/vomiting or burning pain in the oesophagus, symptomatic treatment without stopping the targeted therapy is recommended. Biological assessment including transaminases, total and conjugated bilirubin should be prescribed before treatment initiation with targeted therapy. An elevation in alkaline phosphatases without elevation of transaminases suggests primarily the existence of hepatic metastases. In the event of worsening of the hepatic profile, if ALT greater than 5N, treatment must be stopped and specialist advice sought. ▲

Mots clés: diarrhée, cytolysse hépatique, ASAT, ALAT, nausées, vomissements

Key words: diarrhoea, hepatic cytolysis, AST, ALT, nausea, vomiting

Introduction

Les troubles gastroentérologiques induits par les thérapies ciblées sont par ordre de fréquence :

- la diarrhée survenant chez 20 à 58 % des patients, selon les séries et les traitements, tous grades confondus ;
- les nausées/vomissements de 12 à 44 % selon les séries et les traitements, tous grades confondus ;
- les brûlures œsophagiennes (décrites dans une seule série [1]) mais survenant dans près de 50 % des cas ;
- les atteintes hépatiques, décrites dans quelques cas ;
- les atteintes pancréatiques, décrites dans quelques cas.

Les troubles digestifs sous thérapie ciblée peuvent avoir un impact important tant sur l'état général du patient, son poids et son adhésion au traitement. La prévention, le dépistage et la prise en charge rapide de ses effets secondaires sont des éléments essentiels dans la prise en charge des patients et peuvent limiter les réductions de dose et la perte de bénéfice thérapeutique qu'ils entraînent [2].

Diarrhée

Fréquence

La diarrhée peut limiter la poursuite du traitement (arrêt ou réduction de dose), décrite avec toutes les molécules : bevacizumab [3] 2 % de grade 3 ou 4, sorafénib de 3 à 5,7 % [4-6], sunitinib 5 % [7, 8], pazopanib 4 % [9] ; elle est moins sévère avec les médicaments inhibant la voie mTOR : temsirolimus 1 % [10], éverolimus aucun grade 3 ou 4 décrit [11].

Sémiologie

La diarrhée est définie par l'émission de plus de trois selles non moulées ou plus de 300 g de selles par jour. La gravité est habituellement mesurée selon les critères du NCI.CTC.AE V4.0 (annexe) en fonction du nombre de selles supplémentaires par rapport au transit habituel du patient.

Abréviations : ASP, abdomen sans préparation ; IPP, inhibiteurs de la pompe à protons ; MAP, *mitogen-activated protein* ; NCIC, National Cancer Institute of Canada ; QT, segment QT ; QTc, segment QTc ; TMC, thérapies moléculaires ciblées ; UGT1A1, *UDP glucuronosyltransférase 1 family polypeptide A1* ; VEGF, *vascular endothelial growth factor*

Le mécanisme de ces diarrhées, induites par les thérapies ciblées, n'est pas parfaitement connu. Il semble multifactoriel. Les mécanismes incriminés comprennent une sécrétion accrue d'eau et d'électrolytes (chlore), une modification de la synthèse des prostaglandines par la muqueuse, une modification des mucines et une altération de la flore [12, 13].

Ces diarrhées surviennent le plus souvent dès la première semaine de traitement sous sorafénib [14] ou pendant la troisième semaine sous sunitinib [15].

Conduite à tenir

En cas de diarrhée, il faut être vigilant du fait du risque de déshydratation et de survenue ou d'aggravation d'une insuffisance rénale.

Il est nécessaire d'éliminer une diarrhée d'autre cause (infectieuse) ou d'une fausse diarrhée de constipation, éventuellement d'origine iatrogène (opioïdes et psychotropes). La prévention de la diarrhée repose sur l'éducation du patient, éventuellement aidée par une consultation de diététique avant la mise en place du traitement [16, 17]. Il est conseillé d'éviter les aliments qui majorent la diarrhée : alimentation épicée ou riche en graisse et la caféine [2, 17, 18]. Cette recommandation ne semble avoir aucune base scientifique.

Il faut (*tableaux 1 et 2*) :

- éviter les médicaments accélérateurs du transit (dont les anti-acides à base de magnésium) ;
- réduire la teneur en fibre (fruits et légumes) ;
- pour l'hydratation, recommander des solutions faiblement sucrées et faiblement salées en alternance, parce que le glucose stimule l'absorption du sodium (base de la composition des solutés de réhydratation de type OMS) ;
- le traitement consiste en fonction de l'intensité à un ralentisseur du transit ou un antisécrétoire [17, 18] (il n'y a aucune base scientifique à utiliser les protecteurs de la muqueuse digestive) ;
- ce traitement doit être mis en place, dès l'apparition des premiers symptômes (dès l'apparition de diarrhée grade 1 ou 2). Le traitement le plus souvent préconisé est le loperamide (Imodium®), avec une dose de départ de 4 mg puis de 2 mg toutes les quatre heures ou après chaque selle liquide [2-19] sans dépasser six à huit gélules par jour ; l'absorption et donc l'efficacité du loperamide peut être meilleure, en cas d'accélération du transit, en ouvrant les gélules ou en employant la suspension du médicament (niveau 4) ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3979326>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3979326>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)