

**CHIMIOThERAPIE DU  
CANCER DU SEIN :  
EN PRATIQUE**

**C. Cuvier**

## 3 contextes cliniques pour la chimiothérapie du cancer du sein

- **Adjuvant**
- **Néoadjuvant ( = chimiothérapie 1<sup>ère</sup> )**
- **Métastatique**

# PROCOLES

## adjuvant

**FEC**  
**(CMF)**  
**Taxotère**  
**Farmo 1-8**  
**EC-T**  
**EC-T +H**

## néoad

**FEC**  
**(CMF)**  
**Taxotère**  
**EC - T**  
**EC – T+H**

## métastatique

**SIM**  
**Taxotère**  
**Txt - 5 FU**  
**Txt - NVL**  
**Txt – hercept**  
**FUN**  
**NVL – TTP**  
**NVL- hercep**  
**Xéloda .....**

# I. Traitements adjuvants (et néoadjuvants)

Anthracyclines - taxotère / herceptin

## historique :

- **alkéran + 5 FU / CMF > pas de chimio**
- **polychimio > monochimio**
- **polychimio avec anthra > CMF(like) (N+)**
- **FEC 100 > FEC 50 (N+ à risque)**
- **assoc. avec taxane > assoc sans taxane N+**

# A .Protocoles avec anthracyclines

= doxorubicine (adriablastine, adriamycine)  
épirubicine (farmorubicine)

## Associations:

- AC      FAC      TAC  
- EC      FEC      TEC      EC / T  
EPI (J1 – J8 )

## a. Schémas les plus fréquents :

- FEC 50, 75, 100 selon dose farmo  
J1 – J8 / 28 jours x 6  
J1 / 21 jours x 8
- Epi J1 – J8 / 28 jours x 6
- EC +/- T / 21 jours x (4 +/- 4)

## **b. Effets secondaires : FEC**

### **1. Aigüs – subaigüs**

#### **NAUSEES – VOMISSEMENTS**

**facteurs de risque =**

**age jeune**

**sexe féminin**

**vomiss. gravidiques ,transport**

**dose farmo**

**ANTI EMETIQUES A LA 1ERE CURE ++++**

# ALOPECIE

- **gr 0 à 3**
- **+ fréquente quand dose épi augmente  
( et si association au taxotère)**
- **début = J15 – J 21**

**CASQUE REFRIGERE +++**

# LEUCONEUTROPENIE

- **Fréquence et grade augmentent avec la dose d' épi**
- **Nadir à J8 – J15**
- **1 NFS avant chaque cure**
- **ATB si fièvre**

**Thrombopénie rare**

# AMENORRHEE

- **+/- précoce**
- **avec bouffées vaso-motrices**
- **réversibilité diminue avec l'âge**

**diagnostic différentiel = grossesse +++**

## ASTHENIE

- +/- précoce
- +/- prolongée
- multifactorielle

## MUCITE

- oro-pharyngée voire + étendue
- prévention ++ après 1 premier épisode
- BdB, Triflucan, Zélitrex, antalgiques

- TOXICITE CARDIAQUE  
**extra-systoles (a/v), tachycardie, BAV**
- TOXICITE UNGUEALE / CUTANEE
- TOXICITE LOCALE ( voie centrale)
- TOXICITE BIO HEPATIQUE
- + TOXICITE DES ANTI-EMETIQUES

## 2. Toxicité chronique

- ménopause chimio – induite
- toxicité cardiaque
  - cumulative (dose-seuil)
  - facteurs de risque : sujet âgé
    - atcd cardiaques
    - radiothérapie thorax
    - assoc autre cardiotox
- troubles du rythme, cardiomyopathie
  - parfois très tardive

## B. CMF

= CMF IV actuellement

endoxan + 5 FU + méthotrexate

- J1 / 21 jours
- J1 – J8 / 28 jours

## EFFETS SECONDAIRES

- LEUCONEUTROPENIE
- MUCITE
- TOX BIO HEPATIQUE

### Majorés par

- anomalies bio hépatiques
- hypoprotidémie (métho)
- diminution fonction rénale

surveillance ++ chez sujet agé

# C . TAXOTERE

- **Perf 1 heure / 21 jours**
- **Le plus souvent en association séquentielle**

## effets secondaires

- **leuconeutropénie réversible**
- **alopécie gr 3**
- **aménorrhée**
- **asthénie**
- **arthralgies, myalgies**

- Toxicité unguéale
- Toxicité cutanée : **polymorphe**  
**avant-bras, jambes**  
**cumulative**
- Oedèmes : **cumulatifs (C3 – C4)**  
**membres inf à diffus**  
**+/- épanchements séreux**

## **PRECAUTIONS :**

- **corticothérapie préventive +++++**
- **surveillance clinique + BH**
- **réfrigération des ongles, application  
d' Avibon, vernis opaque**
- **casque +/-**

## **II. CANCERS DU SEIN METASTATIQUES**

**Le choix du traitement dépend des :**

- antécédents ou non de traitement adjuvant  
et du type de ttt adjuvant: avec ou sans  
anthracycline ou taxane.**
- intervalle libre**
- état général, Antd, effets secondaires du  
traitement adjuvant éventuel**
- évolutivité de la maladie métastatique**

# A. Associations avec anthracyclines

## 1. exemple = SIM

**Farmorubicine + endoxan**

- = **protocole semi-intensif**
- / **14 jours**
- **Quelle que soit la NFS**

## **Effets secondaires**

- **leuconeutropénie cumulative (C6:100%)**
- **mucite**
- **alopécie (90 % )**
- **nausées – vomissements**
- **aménorrhée**
- **cystite hémorragique**
- **toxicité cardiaque aigüe et retardée**

# Précautions

- **hydratation et/ou uromitexan**
- **surveillance température**
- **antibiothérapie rapide si fièvre**
- **surveillance bilan bio hépatique**

2. FEC 50 à 100

# B. Associations avec Taxotère

## 1. Taxotère monothérapie

- tous les 21 jours
- hebdomadaire

## 2 . Taxotère – 5 FU

**5 FU en infusor 3 jours**

- tox = tox Taxotère

tox 5 FU: mucite

diarrhée

### 3. Taxotère – Herceptin

**Taxotère / 21 jours**

**herceptin hebdomadaire**

### 4. Taxotère – Xéroda (Capécitabine)

### 5. Taxotère - Navelbine

### 6. Rotation Taxotère

## C. TRASTUZUMAB = Herceptin

= thérapeutique ciblée

anti Her2 / neu

monothérapie (3<sup>ème</sup> ligne)

association : + Taxotère

Navelbine

Taxol (T à J2 pour C1)

hebdo / 2 semaines / 3 semaines

dose de charge : 4 mg/kg/sem 90 '

puis 2 mg/kg/sem 30 '

## Effets secondaires Herceptin

- **syndrome pseudo-grippal (C1)**
- **réactions allergiques**
- **effets secondaires respiratoires:**
  - dyspnée**
  - bronchospasme**
  - toux**
  - détresse respiratoire aiguë**
- **toxicité cardiaque: ins card. tachyc., hypoTa**

## Précautions:

- respecter les contre-indications
  - dyspnée
  - affection pulmonaire
  - association aux anthracyclines
- surveillance ++ à C1
- surveillance cardiaque

**Rq : progression cérébrale sous Herceptin**

## **D.VINORELBINE**

- **monothérapie IV ou orale**
- **association IV**
  - **FUN (J1-J5)**
  - **Taxotère-Navelbine (J1-J3)**
  - **Navelbine-Herceptin (J1-J15)**
  - **Navelbine-Thiotépa**
- **association orale avec Xéroda**

# Effets secondaires Navelbine

- leuconeutropénie
- paresthésies des extrémités
- constipation
- diarrhée (forme orale)
- douleurs abdominales
- syndrome mains-pieds
- toxicité locale

attention au bilan hépatique

# E.OXALIPLATINE + GEMCITABINE

- **oxali: perf 2 à 6 heures J1**
- **gem : perf 30' J1-J8**
- **association de 2<sup>ème</sup> – 3<sup>ème</sup> ligne**

## **Effets secondaires:**

### **oxaliplatine :**

- paresthésies au froid
- laryngospasme
- nausées-vomissements
- pas de toxicité rénale

### **gemcitabine**

- syndrome pseudo-grippal
- dyspnée (brève et modérée )
- leucopénie / thrombopénie
- perturbations bilan bio hépatique, rénal (Pu)

## **F. PACLITAXEL = Taxol**

- **en monothérapie: / 3 semaines ou hebdo**
- **en association (herceptin)**

### **effets secondaires:**

**réactions allergiques**

**toxicité cardiaque aigüe (bradycardie,  
arythmie, hypotension)**

**paresthésies**

**alopécie**

**arthralgies, myalgies**

## Précautions:

- **prémédication anti-allergique**
- **surveillance bio hépatique**
- **surveillance ++ si atcd cardiaque**  
**si association anthrac.**  
**herceptin**

## G. CAELYX . MYOCET

- = doxorubicine vectorisée
- perf 1 heure / 3 semaines (Caelyx)
- perf 1 heure / 4 semaines (Myocet)

### Effets secondaires

- toxicité cardiaque cumulative
- leuconeutropénie
- céphalées-frissons
- + syndrome mains-pieds pour le Caelyx

# I. METHOTREXATE + ENDOXAN

= entretien oral

métho J1- J2 /semaine (10h + 17 h)

endoxan continu

effets secondaires : leuconeutropénie  
thrombopénie

# CONCLUSION

**Multiples alternatives thérapeutiques**

**Toxicité liée:**

**- à la molécule**

**- à la patiente**

**. antécédents**

**. susceptibilité individuelle**

**. traitements antérieurs**

**(tox cardiaque, pulmonaire**

**héмато, ovarienne, neuro)**