

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

C. Cuvier

3 contextes cliniques pour la chimiothérapie du cancer du sein

- **Adjuvant**
- **Néoadjuvant (= chimiothérapie 1^{ère})**
- **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^{ème} 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^{ème} – 3^{ème} 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)**