

GUIDE DES THÉRAPEUTIQUES EN HÉMATOLOGIE



AVANT- PROPOS

Qui n'a pas songé à rédiger des fiches mémo sur chacune des molécules thérapeutiques utilisées au cours de son internat d'oncologie ou d'hématologie ? L'Association des Internes en Hématologie (AIH) l'a fait pour vous !

Basé sur le Livret réalisé par l'Association des Internes de Radiothérapie, Hématologie et Oncologie de Poitiers (AIRHOP), ce document détaille les conditions d'utilisation des molécules thérapeutiques utilisées en hématologie clinique en 2023.

Il se veut complémentaire du Livret de AIRHOP et prend en compte toutes les avancées thérapeutiques de ces dernières années en traitant les chimiothérapies conventionnelles, les anticorps monoclonaux, sans oublier les thérapies ciblées. Ce livret s'adresse à tous les internes en stage d'hématologie afin de les guider pour la prescription et/ou la gestion des molécules thérapeutiques utilisées en 2023. Attention, il ne remplace en aucun cas les informations du Vidal, du Résumé des Caractéristiques du Produits (RCP) de chacune des molécules, ni les référentiels d'utilisation locaux et propres à chaque centre de soins. Il se veut être une aide faite par les internes pour les internes. Chaque fiche fait référence à une molécule et a été rédigée par un auteur qui s'est appuyé sur les données de la littérature.

Toutes les fiches ont bénéficié de la relecture par un référent de la thématique abordée. Ce livret a pour vocation d'évoluer au cours des futures années alors tous vos commentaires et/ou propositions de corrections seront donc les bienvenus !

Bonne lecture !

Pour plus d'info : www.aihemato.com
Contact : contact@aihemato.com

Le Bureau de l'AIH

Lien Livret association AIRHOP

Lien site association AIH



REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce projet !

Coordination	Crozier Carolyne
Mise en page, Design Graphique, Illustration	Capelier Alizée
Rédaction et Relecture	Bertoli Sarah Borgne Estelle Chambrin Pauline Chiche Edmond Coulibaly Philippe Debureaux Pierre-Edouard Delapierre Baptiste Fuseau Charline Guerder Julie Guffroy Blandine Laurent Simon Le Grand Sophie Mounier Nicolas Paillassa Jerome Raffoux Emmanuel Rey Gaëlle Renaud Loïc Richez-Olivier Valentine Robin Marie Siavellis Justine Soret-Dulphy Juliette Soussain Carole Talbot Alexis Vallet Emilie

SOMMAIRE DES MOLÉCULES

1/2

Par molécule

Azacitidine	05
Azathioprine	06
Bendamustine	07
Blinatumomab	08
Bortezomib	09
Bosutinib	10
Busulfan	11
Carfilzomib	12
Carmustine	13
Chloraminophène	14
Cladribine	15
Clofarabine	16
CPX 351	17
Cytarabine	18
Daratumumab	19
Dasatinib	20
Daunorubicine	21
Enasidenib	22
Fludarabine	23
Gemtuzumab	24
Gilteritinib	25
Hydroxycarbamide	26
Idarubicine	27
Imatinib	28
Inotuzumab	29
Interferon	30
Isatuximab	31
Ivosidenib	32
Ixazomib	33
Lénalidomide	34
Midostaurine	35
Nilotinib	36
Nivolumab	37
Obinutuzumab	38
Pembrolizumab	39
Pentostatine	40
Pomalidomide	41
Ponatinib	42
Rituximab	43
Ruxolitinib	44
Thalidomide	45
Thiotépa	46
Tréosulfan	47
Vemurafenib	48
Venetoclax	49
Vinblastine	50
Vincristine	51
Vindésine	52

Par classe pharmaceutique

1.

ALKYLANT

Bendamustine	07
Busulfan	11
Carmustine	13
Chloraminophène	14
Thiotépa	46
Tréosulfan	47

2.

INHIBITEUR DE TYROSINE KINASE

Imatinib	28
Ponatinib	42
Dasatinib	20
Nilotinib	36
Bosutinib	10

3.

IMMUNOMODULATEUR

Interferon 2A Pégylé	30
Pomalidomide	41
Lenalidomide	34
Thalidomide	45

4.

ANTICORPS MONOCLONAL

Anti-PD1 - Nivolumab	37
Anti-PD1 - Pembrolizumab	39
Anti-CD38 - Daratumumab	19
Anti-CD38 - Isatuximab	31
Anti-CD33 - Gemtuzumab	24
Anti-CD22 - Inotuzumab	29
Anti-CD20 - Rituximab	43
Anti-CD20 - Obinutuzumab	38

SOMMAIRE DES MOLÉCULES

Par classe pharmaceutique

5.

THÉRAPIE CIBLÉE

Inhibiteur IDH2 - Enasidenib	22
Inhibiteur IDH1 - Ivosidenib	32
Inhibiteur JAK - Ruxolitinib	44
Inhibiteur BCL2 - Venetoclax	49
Inhibiteur BRAF - Vemurafenib	48
Inhibiteur FLT3 - Gilteritinib	25
Inhibiteur FLT3 - Midostaurine	35

6.

ANTIMÉTABOLITE

Azathioprine	06
Cladribine	15
Clofarabine	16
Cytarabine	18
Fludarabine	23
Pentostatine	40

7.

POISON DU FUSEAU

Vinblastine	50
Vincristine	51
Vindésine	52

8.

ANTHRACYCLINE

Daunorubicine	21
Idarubicine	27

10.

INHIBITEUR DU PROTÉASOME

Bortézomib	09
Carfilzomib	12
Ixazomib	33

11.

AUTRE

Azacitidine agent hypométhylant	05
CPX 351 antimétabolite-anthracycline	17
Hydroxyurée inhibiteur de la synthèse d'ADN	26

9.

ANTICORPS BI-SPÉCIFIQUE

Anti-CD3/CD19 - Blinatumomab	08
------------------------------	----

Rédaction : Sophie Le Grand

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Inhibiteur de la DNA méthyltransférase. Permet la réexpression de gènes inhibés par le processus tumoral. Réactivation de différentes voies telles que la différenciation cellulaire, la réponse immunitaire, l'apoptose, ou la réparation de l'ADN.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie ~ 50 min	 SC IV (très rare)	 Utilisation possible

Indications	Contre-indications
SMD avec excès de blastes, LAM, LMMC	Tumeur hépatique maligne avancée Allaitement Cytopénies (<i>ajustement de dose nécessaire</i>) Insuffisance hépatique

Surveillance : NFS, Bilan hépatique, bilirubine, créatinine, HCO₃⁻

Prescription	Toxicité
Délivrance hospitalière Prémédication par antiémétique non systématique Adaptation de dose selon l'hématotoxicité	Hémato (<i>cytopénies</i>) Infectieuses (<i>neutropénie fébrile, septicémies</i>) Inflammation sous-cutanée au site d'injection (<i>discuter dermocorticoïdes</i>) Tb digestifs (<i>nausées/vomissements</i>)

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Dyalisable
Oui, jusqu'à 3 mois après la fin du ttt	Contre-indiqué	Oui	Oui

Azathioprine

Antimétabolite

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Analogue purine. Prodrogue 6-Mercaptopurine et dérivés via TPMT et Xanthine Oxydase. Compétition avec les bases puriques endogènes et rétrocontrôle négatif de leur synthèse. Inhibition de la synthèse d'ADN et induction de l'apoptose cellulaire.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie 3 à 5h PO, 10 à 30min IV	 PO ou IV	 Utilisation possible

Indications

PTI résistant
Anémie hémolytique auto-immune
Maladies auto-immunes (*Lupus, Crohn*)
Rejet de greffe cortico-résistant

Contre-indications

Déficit TPMT, Vaccin fièvre jaune, Allopurinol, Febuxostat

Interactions médicamenteuses :
Vaccins vivants atténués, Ribavirine, (*Fos*)
Phénytoïne, Cotrimoxazole, Ciclosporine, Tacrolimus

Surveillance : NFS, Bilan hépatique, bilirubine, créatinine

Dosage TPMT : recherche déficit

Sérologie VHB : risque réactivation

Dosage 6-thioguanine (*métabolite actif*) possible en cas de suspicion d'inefficacité ou toxicité
INR rapproché si utilisation AVK

Prescription

PO : Comprimés 25 et 50 mg. Sécable, et écrasable (uniquement la forme princeps) à distance de produits laitiers
Si oubli : reprendre la dose si <6h (*pour 2 prises/jour*) ou <12h (*si 1 prise/jour*)
IV : Ampoule 50 mg si PO impossible. Préparé par la pharmacie ou équipé de gants/lunettes/masque/tablier
Prémédication par antiémétiques non systématique
Adaptation de la dose en fonction du déficit TPMT

Toxicité

Doses dépendantes et réversibles.
Hypersensibilité 1er mois de traitement
Myélosuppression
Nausée/vomissement
Trouble hépato-biliaire, pancréatite
Carcinogénèse (*Mélanome, Lymphome*)
Alopécie
Toxicité hématologique sévère en cas de déficit TPMT

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Dialysable
Oui	À évaluer au cas par cas	Oui	Non	Oui

Bendamustine

Alkylant

Rédaction : Charline Fuseau

Relecture : Loïc Renaud, Blandine Guffroy

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 28,2 min métabolisme hépatique et élimination rénale	 Perfusion IV de 30 à 60min	pas de CI	 Entre J10 et J16

Indications

LLC
LNH indolent
Lymphomes T
Lymphome de Hodgkin
Myélome multiple

Contre-indications

Allaitement
Insuffisance hépatique sévère
Myélosuppression sévère
Intervention chirurgicale lourde moins de 30 jours
avant le traitement
Infections récidivantes
Vaccination avec un vaccin vivant

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, créatinine

Commentaire: Objectif de passer le traitement tous les 21j mais souvent difficile du fait des cytopénies conduisant souvent à espacer tous les 28j.

Prescription

Prémédication par antiémétique
OK chimio si PNN > 1 G/L et PlaQ > 100 G/L
Adaptation posologique :
- Si insuffisance hépatique modérée
(bilirubine sérique 1,2 - 3,0 mg/dl) :
réduction de 30 % de la dose
- Si clairance de la créatinine > 10 ml/min :
pas d'adaptation posologique
- Si tox grade 4 :
discuter l'interruption du traitement

Toxicité

Infection
Nausée/Vomissement
Hématotoxicité
Réaction allergiques (*d'autant plus fréquente lorsqu'elle est associée au Brentuximab-Vedotin et souvent à la deuxième injection*) à type d'hyperthermie, frissons, céphalées, urticaire, anaphylaxie, Syndrome de StevensJohnson/Syndrome DRESS
Stomatite, dysgueusie, anorexie
Aménorrhée
Réaction au site d'injection (*douleurs fréquentes en cas de passage sur VVP*)
Altération de la fonction rénale
Cytolyse hépatique

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Extravasation
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement	Contre-indiqué	Altération	Non	Produit irritant. Arrêt immédiat de la perfusion, retrait de l'aiguille après une aspiration courte, refroidir la zone et surveillance.

Rédaction : Sophie Le Grand

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Anticorps bispécifique se liant sélectivement au CD19 exprimé à la surface des cellules malignes ou saines, et le CD3 de façon à rediriger l'activité antitumorale des lymphocytes T sur le CD19.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 Catabolisation en petits peptides ou acide aminés $\frac{1}{2}$ vie ~ 2h	 IVSE	 Non

Indications	Contre-indications
LAL-B CD19+ Ph- de l'enfant et de l'adulte	Troubles neurologiques Infection en cours Hypersensibilité au produit

Surveillance : Clinique : Syndrome de relargage cytokinique, troubles neurologiques NFS, syndrome de lyse tumoral, bilan hépatique

Prescription	Toxicité
Augmentation progressive de la dose et du débit de perfusion en prévention du syndrome de relargage cytokinique (SRC) Hospitalisation recommandée en début de traitement Prescription hospitalière Prémédication par corticoïdes +/- dexchlorphéniramine +/- paracétamol Discuter interruption de la perfusion en cas de SRC ou de trouble neurologique. Se référer à la prise en charge spécifique	Syndrome de relargage cytokinique Troubles neurologiques Syndrome de lyse tumorale Infections Hypogammaglobulinémie Cytolyse hépatique transitoire

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité
Oui (pas de données chez les femmes enceintes, rapport bénéfiques/risque à évaluer)	Contre-indiqué	Effets non connus

Rédaction : Charline Fuseau

Relecture : Alexis Talbot, Blandine Guffroy

Mode d'action

Inhibition sélective et réversible de l'activité chymotrypsine-like du protéasome 26S empêchant la protéolyse ciblée, activant de nombreux signaux intra-cellulaires et entraînant la mort cellulaire. Augmentation de l'activité ostéoblastique et inhibition de la fonction ostéoclastique.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 $\frac{1}{2}$ vie : 40 à 193h selon le nombre d'administrations antérieures	 SC ou IV	pas de CI	 Pas systématique

Indications

Myélome multiple
Maladie de Waldenström
Amylose AL
Lymphome à cellules du manteau

Contre-indications

Hypersensibilité
Pneumopathie infiltrative diffuse aiguë
Atteinte péricardique

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubine, créatinine

Prescription	Toxicité
Antiémétique : non systématique OK chimio si PNN > 1 G/L et PLQ > 50 G/L Attention faible inhibiteur des isoenzymes du cytochrome P450 Adaptation de dose en cas de neuropathie, de toxicité hématologique sévère, d'âge élevé	Nausées/vomissements, diarrhée, constipation Fatigue, fièvre, anorexie Hématotoxicité Neuropathie périphérique, céphalées, paresthésies Dyspnée Rash, zona et myalgies

Contraception

Oui,
jusqu'à 3 mois
après la fin du traitement

Allaitement

Contre-indiqué

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Inhibition de l'activité de la protéine de fusion bcr-abl à activité tyrosine kinase.
Effet pro-apoptotique de la cellule tumorale.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 35h	 PO / Comprimés écrasables et solubles dans l'eau	Non	 Non

Indications

LMC avec réarrangement BCR::ABL
toutes phases (*blastique, accélérée, chronique*)

Contre-indications

Insuffisance hépatique sévère
Interactions médicamenteuses :
Médicaments allongeant le QT
Substrats, inhibiteurs, inducteurs CYP3A4 et CYP 1A2
Substrats P-gp
IPP à distance (*2h après ITK*)
Anti-H2 à éviter

Surveillance : NFS, bilan hépatique, lipase, ionogramme sanguin, créatinine, syndrome de lyse tumorale

Prescription

ECG avant l'initiation
Prémédication par antiémétique possible sauf dompéridone
Prise en 1 fois par jour au cours d'un repas à heure fixe
Si oublie : prendre la dose si <12h
Ne pas reprendre en cas de vomissement
OK CHIMIO : PNN > 1G/L, Hb > 8 g/dL, PLQ > 50 G/L et Transaminases < 3N

Toxicité

Hématotoxicité
Réactivation hépatite B
Diarrhées, nausées/vomissements
Rash, prurit, acné, photosensibilité
Insuffisance rénale
Troubles hépato-biliaires et pancréatiques
Allongement de l'intervalle QTc, HTA et œdèmes pulmonaire/péricardique

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui, jusqu'à 1 mois après la fin du traitement	Contre-indiqué	CECOS à proposer	Non	Pas d'information

Rédaction : Estelle Borgne
Relecture : Carole Soussain

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 Hépatique Rénale mineure	 IV Variabilité interindividuelle importante en PO	 Si besoin
Indications		Contre-indications
Conditionnements d'allogreffe Conditionnements d'autogreffe pour lymphome cérébraux LMC résistante		Grossesse Hypersensibilité à la substance Interactions médicamenteuses : Médicaments anti-convulsivants (<i>phénytoïne, fosphénytoïne</i>) : majoration de la neurotoxicité par diminution d'absorption digestive. Azolés (<i>itraconazole, métronidazole</i>) modifiant le métabolisme du busulfan
Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilan rénal		
Prescription	Toxicité	
Dose à calculer en fonction du poids corporel idéal ajusté (PCIA) Prophylaxie anti-convulsivante en cas d'usage à fortes doses IV	Hématotoxicité Perturbation du bilan hépatique dont syndrome d'obstruction sinusoidale. Un intervalle d'au moins 24h doit être respecté entre la fin du Busulfan et le début du Cyclophosphamide pour diminuer ce risque. Nausées/vomissements Convulsions, encéphalopathie	
Contraception	Préservation de la fertilité	
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement	Altération	

Rédaction : Charline Fuseau

Relecture : Alexis Talbot, Blandine Guffroy

Mode d'action

Inhibition sélective et irréversible aux sites actifs du protéasome 20S contenant une thréonine N-terminale, la particule du cœur protéolytique au sein du protéasome 26S. Empêche ainsi la protéolyse ciblée, active de nombreux signaux intra-cellulaires et entraîne la mort cellulaire.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : ≤ 1h	 IV sur 30min	Pas de CI	 Pas systématique

Indications

Myélome multiple

Contre-indications

Hypersensibilité
Allaitement
Insuffisance cardiaque, ischémie myocardique, troubles du rythme non contrôlés

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, créatinine, potassium

Prescription

Prémédication : dexaméthasone 20 mg 4h à 30 min avant perfusion

Hydratation suffisante pendant et jusqu'à 48h après (*attention si Insuffisance cardiaque*)

Surveillance cardiaque rapprochée

OK chimio si PNN > 1 G/L et PLQ > 50 G/L

Diminution des doses en cas de cytopénies ou d'insuffisance rénale

Toxicité

Insuffisance cardiaque, HTA
Pneumopathie interstitielle diffuse, SDRA, HTP
Syndrome de lyse tumorale
Réaction à la perfusion
Hémorragies
Insuffisance hépatique, réactivation du VHB
Encéphalopathie
MAT
Hématotoxicité
Nausées, diarrhée
Fatigue, fièvre
Dorsalgies, arthralgies, douleurs dans les extrémités, spasmes musculaires

Contraception

Oui,
jusqu'à 3 mois
après la fin du traitement

Allaitement

Contre-indiqué

Rédaction : Pierre-Edouard Debureaux

Relecture : Carole Soussain

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 72-96h Élimination rénale	 IV ~ 1-2h (max 3 mg/m ² /min)	Possible	 Possible

Indications

Tumeur cérébrales primitives ou secondaires

Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour lymphome systémique (300 mg/m²) et cérébraux (400 mg/m²)

Contre-indications

Vaccin anti-malarique, vaccins vivants

Interactions médicamenteuses :

(Fos-)phénytoïne augmente le seuil épiléptogène

Cimétidine augmente la biodisponibilité de la carmustine

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine, EFR

Prescription

EFR avant traitement (*risque de fibrose pulmonaire*)

Prémédication par antiémétiques (*aprépitant+sétron+antiD2*) et corticoïdes

Hydratation importante

Perfusion lente sinon risque de l'effet du produit de conservation alcoolique (*douleurs et brûlures au site d'injection, érythème diffus et suffusion de la conjonctive voire hypotension et douleur thoracique*)

Si utilisation AVK : INR rapproché

OK CHIMIO si PNN > 1 G/L et PLQ > 100 G/L

Pas d'adaptation de dose

Toxicité

Hématotoxicité,

Nausées/vomissements dose dépendant,

Mucite,

Pulmonaire dose dépendante avec risque de fibrose pulmonaire,

Confusion

Contraception

Oui,
jusqu'à 6 mois
après la fin du traitement

Allaitement

Pas de données

Préservation de la fertilité

Altération

Antidote

Non

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Loïc Renaud

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 Métabolisme hépatique et élimination rénale	 PO Gélules	 Non systématique

Indications

LLC,
Lymphome du MALT,
Traitement palliatif des Lymphomes non hodgkinien

Contre-indications

Hypersensibilité
Grossesse/Allaitement
Insuffisance rénale sévère ou terminale
Vaccin anti-malaria
(pendant la chimiothérapie et 6 mois après)

Interactions médicamenteuses :

Médicaments anticonvulsivants : majoration de la neurotoxicité par diminution d'absorption digestive

Phytothérapie :

http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilan rénal

Prescription

A prendre une fois par jour à distance des repas
(1h avant ou 2h après)
Ne pas ouvrir les gélules, ne pas mâcher les gélules (parfois compliqué chez les patients âgés)
Adaptation posologie en fonction de la fonction rénale (si $DFG < 60 \text{ mL/min}$)
Adaptation posologie si insuffisance hépatique sévère ($TP < 50\%$)
Adaptation posologie si hématotoxicité majeure

Toxicité

Hématotoxicité
Nausées, vomissements
Xérose cutanée
Convulsions
Toxicité hépatique et rénale
En tant qu'Alkylant : SMD et LAM secondaires

Contraception

Oui,
jusqu'à 6 mois après la fin du traitement

Rédaction : Jerome Paillassa / Simon Laurent / Baptiste Delapierre

Relecture : Philippe Coulibaly

Mode d'action

Analogue nucléosidique purique. Phosphorylation en 2-cdATP, principe actif inhibant la ribonucléotide réductase et l'ADN polymérase alpha.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 SC ½ vie 11h IV ½ vie 6h	 SC ou IV	Non	 Oui

Indications

Leucémie à tricholeucocytes
 Mastocytose systémique avancée

Contre-indications

Hypersensibilité
 Grossesse/allaitement
 Age < 18 ans
 Insuffisance rénale modérée à sévère
 (*clearance* < 50 ml/min)
 Insuffisance hépatique modérée à sévère
 (*Child-Pugh* > 6)
 Infection active non contrôlée

Interactions médicamenteuses :
 Allopurinol (*risque de vascularite*)

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, créatinine

Prescription

Prémédication par antiémétiques (*sétron+antiD2*)
 Prophylaxies HSV/VZV/Pneumocystose
 Hydratation suffisante
 OK CHIMIO si PNN > 1 G/L et PLQ > 100 G/L. Toutefois, si ces cytopénies sont dues à l'envahissement médullaire par les tricholeucocytes, la cladribine peut tout de même être administrée
 Pas d'adaptation de dose
 Irradiation des produits sanguins labiles

Toxicité

Hématotoxicité
 Effet immunosuppresseur/infections opportunistes
 Seconds cancers/secondes hémopathies
 Nausées/vomissements
 Eruption cutanée/réaction au point d'injection
 Syndrome de lyse tumorale
 Neurotoxicité à fortes doses

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Dialysable
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du ttt	Contre-indiqué	Altération	Non	Non

Rédaction : Simon Laurent / Baptiste Delapierre

Relecture : Philippe Coulibaly

Mode d'action

Analogue des purines. Prodrogue phosphorylée en intracellulaire en 2-deoxyATP, inhibant l'ADN polymérase alpha et la ribonucléotide réductase.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie : 7h élimination urinaire	 IV	 Oui

Indications	Contre-indications
LAM / LAL en rechute ou réfractaire Conditionnement allogreffe (nombreux schémas, en association avec TBI, Busulfan ou Cyclophosphamide le plus souvent)	Hypersensibilité Infection active Insuffisance rénale chronique DFG < 30 mL/min Insuffisance hépato-cellulaire

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine, syndrome de lyse tumorale

Prescription	Toxicité
Prémédication par antiémétique Hydrocortisone 100 mg/m ² J1 à J3 en prévention du syndrome de fuite capillaire Hydratation saline suffisante OK CHIMIO si DFG > 30 mL/min Adaptation dose à la fonction rénale si DFG entre 30 et 60 mL/min	Hématotoxicité Insuffisance rénale Cytolyse hépatique Infections (bactérienne, fongique, virale) Syndrome de lyse tumorale Syndrome de fuite capillaire Maladie veino-occlusive

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois pour les femmes et 3 mois pour les hommes après la fin du traitement	Pas de données	Altération	Non

Rédaction : Gaëlle Rey

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

Formule liposomale de cytarabine (100 mg/m² – antimétabolite analogue pyrimidine) et daunorubicine (44 mg/m² – anthracycline inhibiteur de la topoisomérase II) encapsulées à un ratio synergique molaire de 5:1. La forme liposomale augmente la stabilité des molécules et diminue fortement le métabolisme de premier passage, permettant d'obtenir un ratio de dose optimal plasmatique et intra-cellulaire et une demi-vie augmentée.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie daunorubicine 31,5h ½ vie cytarabine 40,4h	 IV sur voie d'abord centrale en 90 min	Pas de données de la littérature	 Non systématique

Indications

LAM et SMD

Contre-indications

Insuffisance cardiaque

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines

Prescription

Prémédication par antiémétique (*aprépitant, sétron, antagoniste dopaminergique*)
 ETT pré-thérapeutique
 Hydratation suffisante
 OK CHIMIO si PNN > 1,0 G/L et PLQ > 100 G/L pour les cures de consolidation
 Si utilisation AVK : relais héparine du fait du risque de thrombopénie majeure
 Pas d'adaptation de dose

Toxicité

Syndrome de lyse tumorale
 Hématotoxicité
 Diarrhée, colite, nausées/vomissements, mucite
 Rash cutané
 Insuffisance cardiaque, arythmie
 Céphalées

Contraception

Oui,
jusqu'à 6 mois après
la fin du traitement

Allaitement

Contre-indiqué

Préservation de la fertilité

Altération

Antidote

Non

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

Antimétabolite de la phase S du cycle cellulaire.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie 10min	 SC ou IV	 Si besoin

Indications

LAM
LAL
Lymphomes

Contre-indications

Allaitement et grossesse
Hypersensibilité à la molécule
Encéphalopathie dégénérative et toxique
Vaccination concomitante avec le vaccin anti-malaria

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine

Prescription

A fortes doses (*Bolus* > 500 mg/m²), prévention kératite
A fortes doses (*Bolus* > 1000 mg/m²), surveillance fonction rénale et adaptation de doses pour diminuer le risque de cérébellite)
Médicaments anti convulsivants (*phénytoïne, fosphénytoïne*) : majoration de la neurotoxicité par diminution d'absorption digestive par le cytotoxique
Vaccins vivants atténués (*sauf antiamarile, contre-indication formelle*) : préférer la forme inactivée
Immunosupresseurs : Renforcement de l'immunosuppression avec risque de syndrome lymphoprolifératif

Toxicité

Syndrome cytarabine (*hyperthermie, rash maculopapuleux, douleurs osseuses, musculaires et thoraciques dans les 6-12 heures suivant injection*)
Cytopénies
Troubles digestifs (*mucite*)
Cérébellite (*quand utilisation fortes doses*)
Kératite

Contraception

Oui,
jusqu'à 3 mois après la fin du traitement

Rédaction : Edmond Chiche

Relecture : Valentine Richez-Olivier

Mode d'action

Ac monoclonal anti-CD38 IgG1k, inhibition de la croissance cellulaire, cytotoxicité dépendante du complément (CDC) et à médiation cellulaire (ADCC)

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 catabolisme intracellulaire ½ vie : 18j	 SC ou IV	Possible	 Non

Indications

Myélome multiple nouvellement diagnostiqué ou en rechute/réfractaire

Contre-indications

Hypersensibilité

Surveillance : Sérologie hépatite B avant initiation.

Phénotype érythrocytaire et RAI avant initiation. Hémogramme.

Surveillance clinique après injection SC :

6h après la 1ère injection, 30 min après les suivantes.

Prescription

Prémédication par antihistaminique (*polaramine*) + corticoïdes + paracétamol
Si BPCO : prémédication par bronchodilatateur ± MONTELUKAST
Attention à l'interférence de la RAI et de l'EPS/IF jusqu'à 6 mois après arrêt
Attention au risque de réactivation du VHB
Adaptation dose IV/SC selon débit de perfusion par paliers
OK CHIMIO si apyrexie

Toxicité

Réactions liées à la perfusion (*RLP*)
CAT si RLP : STOP ± antipyrétique, corticoïde, antihistaminique
Si grade ≤ 3 : reprendre à 50% du débit après disparition des symptômes
Si grade 4 : arrêt définitif
Hématotoxicité
Infection

Contraception

Oui,
jusqu'à 3 mois
après la fin du traitement

Allaitement

Contre-indiqué

Antidote

Non

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Inhibition de l'activité de la protéine de fusion bcr-abl à activité tyrosine kinase.
Effet pro-apoptotique de la cellule tumorale. Actif sur les mutations ABL : Y253H, E255K/V, F359V/C/I

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 3 à 5h	 PO Comprimés	Non	 Si besoin

Indications

LMC avec réarrangement BCR::ABL toutes phases (*blastique, accélérée, chronique*)
LAL Ph+

Contre-indications

Insuffisance hépatique sévère
Interactions médicamenteuses :
Substrats, inhibiteurs, inducteurs CYP3A4
Médicaments allongeant le QT
IPP à distance (*2h après ITK*)
Anti-H2 à éviter

Surveillance : NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin, créatinine, syndrome de lyse tumorale

Prescription

ECG avant l'initiation
Prémédication par antiémétique possible sauf dompéridone
Prise en 1x par jour à heure fixe, sans impact du repas
Si oublié : ne pas prendre la dose
Ne pas reprendre en cas de vomissement
Ne pas couper, écraser, dissoudre le comprimé
Diminution de posologie si transaminases > 2N
Adaptation posologie si inhibiteur/inducteur CYP3A4
OK CHIMIO :
PNN > 1 G/L, PLQ > 50 G/L, K+ et Mg2+ dans les normes

Toxicité

Hématotoxicité
Microangiopathie thrombotique
Diarrhée, nausée/vomissement, gastrite, mucite
Réactivation hépatite B
Céphalées, dépression, étourdissement, neuropathie, spasme musculaire
Rash, prurit, eczéma, acné, alopecie, photosensibilité
HTA, œdème, épanchement pleuropéricardique, insuffisance cardiaque, arythmie, allongement QT, HTAP
Arrêt du traitement devant :
Selles > 4/j, hémorragie, geste invasif (24h)
Grade 2 : arrêt puis reprise à poso id, si récurrence diminuer à la poso inf
Grade 3-4 : arrêt puis reprise à poso inf puis arrêt

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui	Contre-indiqué	CECOS à proposer	Non	Pas d'information

Rédaction : Gaëlle Rey

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

Inhibiteur de la topoisomérase II. La daunorubicine s'intercale entre deux paires de bases d'ADN, préférentiellement entre deux bases G-C à la suite de la formation de liaisons hydrogène spécifiques entre la daunorubicine et la guanine, ce qui empêche l'enroulement et le repliement de l'ADN et est responsable de cassure ADN double brin.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie biphasique : 40 min et 46-55 h	 IV sur voie centrale	Forme liposomale potentiellement radiosensibilisante	 Non systématique

Indications

Induction de LAM

Contre-indications

Vaccin fièvre jaune, toxicité cardiaque post-anthracycline, dose cumulée max de 600 mg/m² atteinte, insuffisance cardiaque

Interactions médicamenteuses :

Phénytoïne (*risque de perte d'efficacité de la daunorubicine par augmentation de son métabolisme hépatique*)

Vaccins vivants atténués (*à éviter*)

Surveillance : NFS, bilan hépatique

Prescription

ETT avant initiation
Prémédication par antiémétiques
(*aprépitant+sétron+anti-dopaminergique*)
Hydratation suffisante et adaptée à la masse tumorale
Si utilisation AVK : préférer le remplacement par héparine
OK CHIMIO (*hors induction*) si PNN > 1 G/L
Plq > 100 G/L et pas de cholestase ictérique

Toxicité

Diarrhées, nausées, mucite
Hématotoxicité profonde et prolongée
Alopécie réversible
Toxicité cardiaque aiguë (*trouble du rythme*)
et chronique (*insuffisance cardiaque, effet dose cumulée avec dose cumulée max à 600 mg/m²*)
Nécrose cutanée voire amputation si extravasation

Contraception

Oui,
jusqu'à 6 mois après
la fin du ttt

Allaitement

Contre-indiqué

Préservation de la fertilité

Altération

Antidote

Dexrazoxane,
en cas d'extravasation /
dépassement de la dose
cumulée maximum

Rédaction : Gaëlle Rey

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

La mutation de l'isocitrate déshydrogénase 2 (IDH2, enzyme mitochondriale) entraîne la synthèse d'un oncométabolite, le 2-D-hydroxyglutarate. Il est responsable d'une hyperméthylation de l'ADN et des histones, pouvant activer des oncogènes ou inactiver des gènes suppresseurs de tumeur. L'Enasidenib se lie au site d'activité catalytique et inhibe l'activité de IDH2 muté.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie: 137h	 Orale	Non connu	 Non systématique

Indications

LAM en rechute avec mutation IDH2
(*Non disponible actuellement*)
En association à la chimiothérapie intensive en 1^{ère} ligne (*Phase d'évaluation*)

Contre-indications

Allergie à un composant
Interactions médicamenteuses :
Inducteurs/Inhibiteurs puissants des cytochromes.
Substrats des cytochromes.
Phytothérapie

Surveillance : NFS, créatinine, syndrome de lyse tumoral, bilan hépatique
ECG : surveillance QTc

Prescription

Prémédication par antiémétiques
(*aprépitant + sétron + anti dopaminergique*).

Précautions d'emploi :

insuffisance hépatique sévère,
insuffisance rénale sévère

Toxicité

Syndrome de différenciation
Diarrhée, nausées/vomissements, dysgueusie, anorexie
Hyperbilirubinémie
Troubles électrolytiques
Syndrome de lyse tumorale
OAP, SDRA
Allongement du QT
Hyperleucocytose

Contraception

Oui,
jusqu'à 1 mois après
la fin du ttt

Allaitement

Contre-indiqué
jusqu'à 2 mois après
la fin du ttt

Préservation de la fertilité

Possible
altération

Antidote

Pas d'antidote
Dexrazoxane,
si syndrome de différenciation
Hydroxyurée,
si hyperleucocytose majeure

Fludarabine

Antimétabolite

Rédaction : Simon Laurent / Baptiste Delapierre

Relecture : Philippe Coulibaly

Mode d'action

Analogue de l'adénine, déphosphorylé dans la circulation en 2F-ara-Adénine puis rephosphorylé dans la cellule en 2F-ara-ATP, compétition sur site de fixation ATP. Inhibition de l'ADN polymérase alpha et la ribonucléotide réductase.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie : 20h Élimination urinaire	 IV ou PO	 Oui à J8 si RFC

Indications	Contre-indications
LLC LAM Conditionnement allogreffe Lymphodéplétion CAR-T cells	Grossesse Allaitement Hypersensibilité Anémie hémolytique décompensée Insuffisance rénale (<30 mL/min) Vaccin vivant atténué

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine, lyse tumorale

Prescription	Toxicité
Prémédication par antiémétiques (<i>antiD2+sétron+corticoides</i>) Prophylaxies anti-HSV/VZV et pneumocystose systématique Adaptation dose à la fonction rénale : DFG 30-70 mL/min : 20 mg/m ² IV, 20 mg/m ² PO DFG <30 mL/min : 15 mg/m ² IV, 20 mg/m ² PO Précautions d'emploi : Transfusions en PSL irradiés Attention au risque infectieux en cas d'association aux corticoïdes	Hématotoxicité Lymphopénie CD4 prolongée (> 2 ans) Anémie hémolytique auto-immune rare Infection opportuniste (<i>réactivation HSV/VZV/EBV, pneumocystose, LEMP</i>) Nausées/vomissements modérés Syndrome de lyse tumorale GVH post transfusionnelle Neurotoxicité centrale et périphérique à fortes doses (<i>96 mg/m²/j</i>)

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Dialyse
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du ttt	Contre-indiqué	Altération	Non	80% de la dose (IV) et hémodialyse à H+12

Rédaction : Pierre-Edouard Debureaux

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

L'anticorps monoclonal couplé à la calicheamicine s'internalise via le CD33 présent sur les cellules myéloïdes immatures. Dans les lysosomes, le pH acide va libérer la molécule de calicheamicine, cytotoxique en provoquant des cassures d'ADN double brin pour provoquer l'apoptose.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 160h	 IV	Non recommandé	 Oui à J+15

Indications

LAM exprimant le CD33+, en première ligne ou en R/R, en association thérapeutique

Contre-indications

Vaccin anti-malarique
Vaccins vivants

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, fonction rénale, bilan de coagulation

Prescription	Toxicité
<p>Prémédication par antiémétique (<i>sétron+antiD2</i>), corticoïdes, antihistaminique, paracétamol</p> <p>Perfusion IV sur 2 heures</p> <p>Hydratation suffisante par soluté isotonique</p> <p>OK CHIMIO malgré cytopénies dans LAM au diagnostic ; sinon OK si PNN > 1 G/L et PLQ > 50 G/L</p> <p>Si besoin d'une anticoagulation préférer l'héparine au vu du risque hémorragique</p> <p>Pas d'adaptation de posologie</p> <p>Précautions d'emploi :</p> <p>À éviter chez les patients avec comorbidités hépatiques.</p> <p>La thrombopénie induite est souvent prolongée et parfois peut être définitive.</p>	<p>Réaction à la perfusion : rash, fièvre, frissons, hypotension, spasme bronchique</p> <p>Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, mucite</p> <p>Hématotoxicité</p> <p>Perturbation du bilan hépatique avec risque de syndrome d'obstruction sinusoidale</p> <p>Allongement du QT</p>

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement	Contre-indiqué	Diminution	Non

Rédaction : Sophie Le Grand

Relecture : Sarah Bertoli

Mode d'action

Inhibiteur de la signalisation et prolifération du récepteur FLT3, actif en cas de mutation FLT3-ITK et FLT3-TKD. Induit l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose, voire de la différenciation cellulaire.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie ~ 113h Excrétion urinaire et dans les selles	 PO	 Si besoin
Indications		Contre-indications
LAM en R/R avec mutation FLT3		Hypersensibilité

Surveillance : NFS, ionogramme, bilan hépatique, fonction rénale, syndrome de lyse tumorale ECG (*mesure QTc*) à l'initiation puis réguliers

Prescription	Toxicité
ECG avant initiation 120 mg/x 1 par jour (3 cp de 40 mg en une prise). A prendre au cours ou en dehors d'un repas Ne pas casser ou écraser les cp En cas de syndrome de différenciation : corticothérapie +/- hydroxyurée et surveillance adaptée Interrompre Gilteritinib si symptômes persistent En cas de QTc > 500 ms : interrompre jusqu'à QTc < 480 ms. Discuter reprise avec diminution de dose En cas de PRES syndrome : arrêt gilteritinib Précautions d'emploi : Se méfier des interactons avec activateurs/inhibiteurs du CYP3A4	Hématotoxicité Diarrhées Perturbations du bilan hépatique Syndrome de lyse tumorale Syndrome de différenciation Allongement QT PRES syndrome

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement. Interaction possible avec contraception hormonale, ajouter une contraception barrière	Contre-indiqué	Pas de données

Hydroxycarbamide

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Emmanuel Raffoux / Juliette Soret-Dulphy

Mode d'action

Incomplètement connu. Inhibition de la synthèse d'ADN sans altérer la synthèse d'ARN, avec action principalement sur les cellules de la moelle osseuse.

Élimination



Rénale

Mode d'administration



PO
Gélules

Indications

LMC
Thrombocytémie essentielle
Polyglobulie primitive
LAM

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou aux protéines d'origine murine ou aux excipients
Association avec le vaccin anti-malaria (précaution pour les autres vaccins vivants atténués)
Grossesse et allaitement

Surveillance : NFS, syndrome de lyse initialement, créatinine
Si pris au long cours, suivi dermatologique

Prescription

A prendre en 1 à 3 prises par jour en fonction de la dose quotidienne totale. Pas d'impact du repas
Hydratation suffisante
Adaptation de la dose selon l'hématotoxicité

Toxicité

Hématotoxicité
Syndrome de lyse tumorale
Oligo, azoospermie en règle générale réversibles (CECOS à proposer de principe quand possible)
Xérose cutanée, photosensibilisation/carcinomes cutanés, ulcères, troubles des phanères, mucite (à fortes doses)
Troubles digestifs, aphtes buccaux
Céphalées
Rare mais à connaître : pneumopathie interstitielle

Contraception

Systématique, jusqu'à 3 à 6 mois après la dernière prise

Préservation de la fertilité

Oligo, azoospermie en règle générale réversibles (CECOS à proposer de principe quand possible)

Allaitement

Contre-indiqué

Rédaction : Gaëlle Rey

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

Interfère avec la topoisomérase II. L'idarubicine s'insère dans l'ADN et l'empêche de s'enrouler. Analogue de la daunorubicine avec absence de groupe méthoxy, ce qui accroît sa liposolubilité et son absorption cellulaire.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie ~ 15 h	 IV	Radio-sensibilisante si administré après l'irradiation	 Non systématique

Indications

Induction de LAM

Contre-indications

Vaccin vivants atténués jusqu'à 6 mois de la fin du traitement, dose cumulée max de 600 mg/m² atteinte, toxicité cardiaque post-anthracycline, insuffisance cardiaque

Interactions médicamenteuses :

Phénytoïne (*majoration hématotoxicité*)
Olaparib (*majoration hématotoxicité*)
Vaccins vivants atténués (*à éviter*)

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine

Prescription	Toxicité
ETT avant initiation Prémédication par antiémétiques (<i>aprépitant+sétron+anti-dopaminergique</i>) Hydratation suffisante et adaptée à la masse tumorale Si utilisation AVK : préférer le remplacement par héparine Pas d'adaptation de dose OK CHIMIO (<i>hors induction</i>) si PNN > 1 G/L, Plq > 100 G/L et pas de cholestase ictérique	Diarrhées, nausées, mucite Hématotoxicité profonde et prolongée Alopécie réversible Toxicité cardiaque aiguë (<i>trouble du rythme</i>) et chronique (<i>insuffisance cardiaque, effet dose cumulée non prouvée max théorique 400 mg/m²</i>) Nécrose cutanée voire amputation si extravasation

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du ttt	Contre-indiqué	Altération	Dexrazoxane, en cas d'extravasation / dépassement de la dose cumulée maximum.

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Inhibition de l'activité de la protéine de fusion bcr-abl à activité tyrosine kinase.
Effet pro-apoptotique de la cellule tumorale.
Inhibe d'autres TK : PDGF, SCF, DDR

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 18 h	 PO, Comprimés écrasables et solubles dans l'eau	Non	 Non

Indications

LMC avec réarrangement BCR::ABL toutes phases (*blastique, accélérée, chronique*)
LAL Ph+
SMD / SMP avec réarrangement du gène PDGFR
Syndrome hyperéosinophilie ou leucémie chronique à éosinophiles
Tumeur stromale gastro-intestinale
Dermatofibrosarcome Protuberans

Contre-indications

Insuffisance hépatique sévère
Interactions médicamenteuses :
Substrats, inhibiteurs, inducteurs CYP3A4
IPP à distance (2h après ITK)
Anti-H2 à éviter

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, ionogramme sanguin, créatinine, syndrome de lyse tumorale

Prescription

Prémédication par antiémétique possible
Prise en 1 ou 2 fois par jour au cours d'un repas à heure fixe
Si oubli : prendre si < 12h ou 6h si 2 par jour
Ne pas reprendre en cas de vomissement
OK CHIMIO : PNN > 1G/L, PLQ > 50 G/L
Arrêt du traitement devant :
Grade 2 : arrêt puis reprise
Grade 3-4 : arrêt puis reprise à poso inférieure puis arrêt

Toxicité

Hématotoxicité
Réactivation hépatite B
Diarrhées, nausées/vomissements, épigastralgies
Rash, exanthème, dépigmentation, photosensibilité
HTA, insuffisance cardiaque, arythmie
Céphalées, confusion, paresthésies
Œdèmes superficiels, épanchement pleural ou péricardique, OAP, ascite, œdème cérébral
Pneumopathie interstitielle
Hépatite, cholestase

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui, jusqu'à 1 mois après la fin du traitement	Contre-indiqué	CECOS à proposer	Non	Possible

Rédaction : Gaëlle Rey

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

L'inotuzumab Ozogamycine se lie au récepteur CD22 présent sur les cellules B. Après internalisation du conjugué, l'ozogamycine est clivée de l'anticorps dans le lysosome et se rend dans le noyau pour causer des cassures de l'ADN.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 12,3j à la fin du cycle 4	 IV	Non connu	 Oui, si PNN < 1 G/L
Indications		Contre-indications	
LAL B Phi neg, exprimant le CD22, en R/R après inhibiteur de tyrosine kinase, en monothérapie chez le patient adulte		Hypersensibilité à un composant Maladie veino-occlusive hépatique (MVO/SOS)	

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubine, Bilan d'hémostase avec TP et Facteur V
Syndrome de lyse tumorale, ECG avant traitement et réguliers
Surveillance INR rapprochée si utilisation AVK

Prescription	Toxicité
Prémédication par antiémétiques (<i>aprépitant+sétron+antiD2</i>), anti-histaminiques, anti-pyrétique, et corticoïdes En cas d'hyperleucocytose avant initiation : prévoir un traitement de cytoréduction par corticoïdes OK Chimio si bilirubine < 1,5 N et ASAT/ALAT < 2,5 N. Adaptation de dose en fonction de la fonction rénale Précautions d'emploi : Attention aux médicaments allongeant le QT	Hématotoxicité MVO/SOS Réactions liées à la perfusion (<i>hypotension, bouffées de chaleurs, dyspnée</i>) Syndrome de lyse tumoral Allongement du QT Douleurs abdominales, vomissements, diarrhées Perturbation bilan hépatique Asthénie, fièvre

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 8 mois pour les femmes et 5 mois pour les hommes après la fin du traitement	Contre-indiqué, jusqu'à 2 mois après la fin du traitement	Possible altération	Non

Rédaction : Pierre-Edouard Debureaux

Relecture : Juliette Soret-Dulphy

Mode d'action

Action immunomodulatrice, anti-angiogénique, anti-inflammatoire, anti-proliférative et stimulation des lymphocytes (T et NK). Induction de l'apoptose des cellules tumorales. La forme pégylée permet une réduction des toxicités.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 160h	 SC	Pas de recommandation	 Non recommandé

Indications

Contre-indications

LMC
Leucémie à tricholeucocytes
PV et TE (*pas d'AMM mais recommandé par l'ELN*)

Cardiopathie instable
Trouble psychiatrique non contrôlé

Surveillance : NFS, bilan de coagulation, bilan hépatique, fonction rénale, bilan lipidique, bilan martial, CRP, TSH, bilan auto-immun
Suivi cardio et ophtalmo semestriel

Prescription

Toxicité

Injection SC hebdomadaire
Pas d'adaptation posologique
Possible lors d'une grossesse encadrée, possible lors de l'allaitement
Bilan initial : rénale, hépatique, cardiaque, ophtalmo, auto-immun (*électrophorèse des protéines sanguines, anticorps anti-nucléaires*), TSH, évaluation psychiatrique si ATCD.

Syndrome pseudo-grippal à l'injection
Hématotoxicité
Nausées, vomissements, diarrhées, anorexie
Cytolyse et/ou cholestase hépatique
Décompensation de cardiopathie
Hémorragies rétinienne, rétinopathie
Arthralgies, myalgies, FR et AAN se positivant
Thyroïdite, hyperglycémie
Rash, alopecie, prurit, Xérose cutanée, poussée de dermatose
Irritabilité, dépression, cauchemars, décompensation de pathologie chronique, asthénie
Troubles de la concentration, troubles de la mémoire, céphalées
Troubles de la libido, impuissance

Contraception

Allaitement

Préservation de la fertilité

Antidote

Pas de recommandation de contraception.
Une grossesse doit être encadrée au vu du risque de complication

Autorisé,
(faible passage dans le lait et non absorbé par voie orale)

Pas d'impact

Non

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Ac monoclonal anti-CD38, inhibition de la croissance cellulaire, cytotoxicité dépendante du complément (CDC) et à médiation cellulaire (ADCC).

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 28j	 IV	Pas d'indication	 Oui

Indications

Myélome multiple, en association thérapeutique

Contre-indications

Grossesse

Surveillance : Sérologie VHB avant initiation. Phénotype érythrocytaire et RAI avant initiation. NFS, bilan hépatique, bilirubines, fonction rénale. Surveillance de la perfusion.

Prescription

Produit T2A, médicament à réserve hospitalière
Prémédication par corticoïdes, antihistaminique (*polaramine*) et paracétamol (*prévention de la réaction liée à la perfusion*)
Vitesse de perfusion croissante par pallier selon tolérance
Attention à l'interférence de la RAI et de l'EPS/IF jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement
OK CHIMIO si PNN > 1.0 G/L

Toxicité

Réaction liée à la perfusion (RLP)
CAT si RLP :
STOP ± antipyrétique, corticoïde, antihistaminique
Si grade ≤ 3 : reprendre à 50% du débit après disparition des symptômes
Si grade 4 : arrêt définitif
Neutropénies
Infections (*ORL, pulmonaires*)
Nausées, vomissements, diarrhées
Cancers secondaires

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui, jusqu'à 5 mois après la fin du traitement	Contre-indiqué	Pas d'information	Non	Pas d'information

Rédaction : Gaëlle Rey

Relecture : Emmanuel Raffoux

Mode d'action

La mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (*IDH1*, enzyme mitochondriale) entraîne la synthèse d'un oncométabolite, le 2-D-hydroxyglutarate. Il est responsable d'une hyperméthylation de l'ADN et des histones, pouvant activer des oncogènes ou inactiver des gènes suppresseurs de tumeur. L'Ivosidenib se lie au site d'activité catalytique et inhibe l'activité de IDH1 muté.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 <p>½ vie : 58h dans la LAM, 129h dans le cholangiocarcinome</p>	 <p>Orale</p>	<p>Non connu</p>	 <p>Non systématique</p>

Indications

LAM en rechute avec mutation IDH1
LAM en 1ère ligne IDH1 mutée inéligible à la chimiothérapie intensive en association avec Azacitidine
Cholangiocarcinome en rechute avec mutation IDH1
Gliome de bas grade en rechute avec mutation IDH1

Contre-indications

Allergie à un composant
Association avec des inducteurs puissants du CYP3A4 ou avec le dabigatran
Interactions médicamenteuses :
Inhibiteurs forts du CYP3A4
Allongement du QT

Surveillance : NFS, créatinine, CPK, ionogramme sanguin, bilan hépatique, ECG

Prescription

Pas d'impact du repas
ECG avant initiation
Prémédication par antiémétiques
Adaptation de dose en cas de forts inhibiteurs CYP3A4
Arrêt définitif en cas de Guillain Barré
Précautions d'emploi :
insuffisance hépatique sévère,
insuffisance rénale sévère
Dexaméthasone,
si syndrome de différenciation
Hydroxyurée si hyperleucocytose importante

Toxicité

Syndrome de différenciation
Hyperleucocytose
Allongement du QT, arythmie
Syndrome de Guillain Barré
Asthénie, œdème, fièvre, rash, anorexie
Arthralgie, myalgie
Diarrhée, nausées/vomissements, douleurs abdominales, mucite, constipation
Dyspnée, toux, épanchement pleural
Hématotoxicité
Troubles électrolytiques
Perturbations hépatiques

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
<p>Oui, jusqu'à 1 mois après la fin du ttt</p>	<p>Contre-indiqué, jusqu'à 1 mois après la fin du ttt</p>	<p>Pas de données</p>	<p>Non</p>

Rédaction : Axel Sudria

Relecture : Valentine Richez-Olivier

Mode d'action

Inhibition réversible et de courte durée des sous-unités β -1, β -2 et β -5 (*chymotrypsine-like*) du protéasome par fixation covalente, empêchant la protéolyse ciblée, activant de nombreux signaux intra-cellulaires et entraînant la mort cellulaire.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 <p>½ vie : 9,5j Métabolisme par plusieurs cytochromes. Excrétion urinaire et fécale.</p>	 <p>PO Gélules</p>	 <p>Oui, si PNN <1 G/L</p>
Indications		Contre-indications
Myélome multiple		Hypersensibilité ; Thrombopénie < 30 G/L ; Neutropénie < 0.5 G/L ; neuropathie périphérique ; éruption cutanée ; association avec inducteur fort du CYP3A4

Surveillance : Biologique NFS, bilan hépatique, créatinine / Clinique neurologique

Prescription	Toxicité
<p>Gélule à avaler en entier, avec de l'eau, au moins 1h avant ou 2h après le repas</p> <p>OK chimio si PLQ > 75 G/L, PNN > 1 G/L et aucune toxicité > grade 2</p> <p>Adaptation de dose en cas d'insuffisance hépatique ou rénale</p> <p>Adaptation de dose par pallier posologique</p> <p>Si PLQ < 30 G/L ou PNN < 0.5 G/L : interruption jusqu'à récupération, puis reprise à pallier inférieur ou identique</p> <p>Si éruption cutanée : interruption jusqu'à G \leq 1, reprise à pallier inférieur ou identique</p> <p>Si neuropathie périphérique : interruption jusqu'à récupération puis reprise à pallier identique (si G1-G2) ou inférieur (si G2 avec douleur ou G3) ou arrêt (si toxicité G4)</p> <p>Précautions d'emploi : Prophylaxie anti-VZV (VALACICLOVIR)</p>	<p>Hématotoxicité</p> <p>Infectieuse, réactivation VZV</p> <p>Neuropathie périphérique</p> <p>Nausées, vomissements, constipation, diarrhée</p> <p>Hépatotoxicité</p> <p>Éruption cutanée, œdèmes périphériques</p>

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Dialysable
Oui, jusqu'à 3 mois après arrêt, méthode barrière recommandée.	Contre-indiqué	Non	Non	Non (prises possibles indépendamment des dialyses)

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Alexis Talbot

Mode d'action

Action immunomodulatrice, anti-angiogénique, anti-inflammatoire, antiproliférative et stimulation des lymphocytes (T et NK).
Induction de l'apoptose des cellules tumorales.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie : 3 à 5h	 PO Gélules	 à discuter selon la pathologie sous-jacente. Se référer aux RCP pour les modalités.

Indications

Myélome multiple, en association thérapeutique
SMD faible risque si anémie avec dépendance transfusionnelle, en monothérapie
SMD intermédiaire 1 avec délétion 5q isolée, en monothérapie
Lymphome folliculaire, en association thérapeutique
Lymphome du manteau, en association thérapeutique

Contre-indications

Hypersensibilité
Grossesse/Allaitement
Absence de contraception efficace
Interactions médicamenteuses :
en cas d'association avec médicaments à risque de rhabdomyolyse (*statines*), digoxine, AVK (*surdosage si association avec la Dexaméthasone – surveillance INR*), médicaments à risque thromboembolique,
Phytothérapie :
http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Surveillance : NFS, bilan hépatique, fonction rénale, TSH

Prescription

Pas d'impact du repas Prescription et délivrance hospitalières (*dans les 7 jours suivant la prescription*)
Accord de soin à signer avant instauration du traitement
Adaptation de dose en cas de thrombopénie, neuropathie périphérique se référer au RCP
Posologie à adapter à la fonction rénale ($DFG < 60 \text{ ml/min}$) et selon l'indication pathologique
Prophylaxie antithrombotique
Contraception efficace 4 semaines avant l'instauration, à renouveler toutes les 4 semaines jusqu'à 4 semaines après la fin du traitement

Toxicité

Évènement thromboembolique ou cardiovasculaire
Neuropathie périphérique
Hématotoxicité
Infection
Trouble digestif, diarrhée fréquente
Crampe
Tératogénicité
Éruption cutanée (*rash*)
Hépatotoxicité

Contraception

Nécessaire
et efficace 4 semaines avant l'instauration
et jusqu'à 4 semaines après la fin du traitement.

Allaitement

Non

Rédaction : Sophie Le Grand

Relecture : Sarah Bertoli

Mode d'action

Inhibiteur de la signalisation et prolifération du récepteur FLT3 de première génération, actif en cas de mutation FLT3-ITD et FLT3-TKD. Induit l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose. Inhibiteur d'autres tyrosines kinases comme KIT kinase (*mutation D816V*). Inhibe prolifération, survie et libération d'histamine par les mastocytes.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie ~ 20h (plus longue pour les métabolites) Excrétion fécale.	 PO Prise recommandée au cours des repas	 Oui, en association à la chimiothérapie mais pas en entretien

Indications

Contre-indications

Première ligne LAM avec mutation FLT3
Mastocytose systémique agressive, associée à une
autre hémopathie ou une leucémie à mastocytes

Hypersensibilité
Association à un inducteur du CYP3A4 puissant
(*rifampicine, phénytoïne*)

Surveillance : NFS, ionogramme, bilan hépatique, fonction rénale, magnésémie
ECG (*mesure QTc*) à l'initiation puis réguliers

Prescription

Toxicité

ECG avant initiation
Posologie différente entre indication LAM /
Mastocytose
Prise recommandée au cours des repas.
En cas de QTc > 470 ms : Diminuer la dose.
Cycle suivant reprendre si QT < 470 ms à dose normale.
En cas de QTc > 500 ms : interrompre jusqu'au prochain
cycle. Puis si QTc < 470 ms, reprise à la dose normale
En cas de neutropénie < 1 G/L au cours de l'entretien pour
LAM : interrompre puis reprendre dès PNN > 1 G/L

Nausées, vomissements, diarrhées
Rash cutané,
Allongement QT
Neutropénie
Infections

Précautions d'emploi :

Se méfier des interactions avec activateurs/
inhibiteurs du CYP3A4

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité
Nécessaire	Contre-indiqué, jusqu'à 4 mois après arrêt du traitement	Pas de données, prévoir préservation de la fertilité.

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Inhibition de l'activité de la protéine de fusion bcr-abl à activité tyrosine kinase.
Effet pro-apoptotique de la cellule tumorale. Actif sur les mutations ABL : V299L, T315A, F317L/I/C

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 17h	 PO Gélules	Non	 Si besoin

Indications

LMC avec réarrangement BCR::ABL toutes phases (*blastique, accélérée, chronique*)

Contre-indications

Interactions médicamenteuses :
Médicaments allongeant le QT
Substrats, inhibiteurs, inducteurs CYP3A4
IPP à distance (*2h après ITK*)

Surveillance : NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin, créatinine, syndrome de lyse tumorale, bilan lipidique, amylase, lipase

Prescription

ECG avant l'initiation
Prise en 2 fois par jour à heure fixe, 1h avant ou 2h après un repas
Ne pas reprendre en cas de vomissement/oubli
Ne pas ouvrir, ni dissoudre
Dispenser dans 1 câc de compote de pomme si déglutition impossible
OK CHIMIO : PNN > 1G/L, PLQ > 50 G/L, K+ et Mg2+ dans les normes

Toxicité

Hématotoxicité
Réactivation hépatite B
Diarrhées, nausées/vomissements, constipation, pancréatite
Myalgies, spasmes musculaires
Rash, alopecie réversible
Allongement QT dose dépendant, événements cardiovasculaires, œdèmes, HTA
Infections respiratoires hautes, virales, fongiques, urinaires

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui, jusqu'à 2 semaines après l'arrêt du traitement	Contre-indiqué	Pas d'effet	Non	Pas d'information

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Liaison au PD-1, empêche la liaison PD-1 avec ses ligands PDL-1 & 2 présents à la surface des cellules tumorales, restaure l'activité antitumorale des LT CD4+ et CD8+.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 25j	 IV	Possible	 Non

Indications

Lymphome de Hodgkin
Mélanome métastatique
Divers cancers solides

Contre-indications

Hypersensibilité au produit

Surveillance : Biologique : NFS, bilan hépatique, bilirubines, fonction rénale
Clinique : Attention à la possible pseudo progression. Augmentation ou apparition de lésions transitoire avant l'obtention d'une réponse au traitement.

Prescription

Produit T2A, médicament à réserve hospitalière
Prémédication si ATCD de réaction liée à la perfusion : paracétamol + antihistaminique +/- corticoïdes
Non émetisant
Perfusion IV 30 à 60 min, administration avec un filtre 0,2 µm
Attention si troubles immunologiques (*pneumopathies, colites, hépatites, néphrites, endocrinopathies, myocardite*)
Grade 2 : suspendre le traitement et reprise quand grade 0, introduction possible de corticoïdes
Grade 3-4 : Arrêt définitif du traitement
Pas d'adaptation de posologie
Précautions d'emploi :
Pas de corticothérapie systémique avant l'introduction

Toxicité

Réaction liée à la perfusion
Toxicité cutanée, éruption, prurit
Hématotoxicité
Infections
Nausées, vomissements, diarrhées, colite, stomatite
Troubles endocriniens
Dysfonctions métaboliques
Tachycardie, HTA

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Dialyse
Oui, jusqu'à 5 mois après la fin du ttt	Contre-indiqué	Pas d'information	Non	Pas d'information

Rédaction : Simon Laurent / Baptiste Delapierre

Relecture : Philippe Coulibaly

Mode d'action

Ac monoclonal anti-CD20 de type IgG1 kappa humanisée modifié, cytotoxicité dépendante du complément (CDC) moindre que celle du Rituximab, cytotoxicité à médiation cellulaire (ADCC), et cytotoxicité directe.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 28j métabolisme cellulaire	 IV ou SC	Possible	 Selon association
Indications		Contre-indications	
LLC, en association thérapeutique Lymphome folliculaire, en association thérapeutique		Hypersensibilité, vaccin vivant atténué, vaccin inactivé	

Surveillance : NFS, bilan hépatique, syndrome de lyse tumorale, fonction rénale

Prescription	Toxicité
<p>Définition du statut VHB avant initiation</p> <p>Premédication par dexaméthasone 20 mg ou méthylprednisolone 80 mg, paracétamol, et anti-H1</p> <p>OK CHIMIO si PNN > 1 G/L et PLQ > 100 G/L (<i>sauf si cytopénies liées à un envahissement médullaire</i>)</p> <p>Pas d'adaptation de dose</p> <p>Hydratation selon l'agent cytotoxique associé</p> <p>Vitesse de perfusion lente</p> <p>Précautions d'emploi :</p> <p>Attention au risque hémorragique en cas d'association aux antiagrégant plaquettaires/anticoagulants</p> <p>Attention au syndrome de lyse tumorale en cas de forte masse tumorale (<i>LLC avec GB > 25 G/L et/ou > 1 ADP de > 5 cm</i>)</p>	<p>Réaction liée à la perfusion</p> <p>Syndrome de lyse tumorale</p> <p>Thrombopénie de consommation</p> <p>Hématotoxicité</p> <p>Syndrome hémorragique</p> <p>Altération du bilan hépatique</p> <p>Réactivation VHB, HSV</p> <p>LEMP à JC virus</p>

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement	Contre-indiqué, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement	Inconnu	Non

Pembrolizumab

Anticorps Monoclonal

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Liaison au PD-1, empêche la liaison PD-1 avec ses ligands PDL-1 & 2 présents à la surface des cellules tumorales, restaure l'activité antitumorale des LT CD4+ et CD8+.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 22j	 IV	Pas d'indication	 Non

Indications

Lymphome de Hodgkin classique en monothérapie
Mélanome métastatique
Divers cancers solides

Contre-indications

Hypersensibilité au produit

Surveillance : Biologique : NFS, bilan hépatique, bilirubines, fonction rénale

Clinique : Attention à la possible pseudo progression. Augmentation ou apparition de lésions transitoire avant l'obtention d'une réponse au traitement.

Prescription

Produit T2A, médicament à réserve hospitalière.
Prémédication si ATCD de réaction liée à la perfusion : paracétamol + antihistaminique +/- corticoïdes
Non émetisant
Perfusion IV 30 min, administration avec un filtre 0,2 µm
Attention si troubles immunologiques (*pneumopathies, colites, hépatites, néphrites, endocrinopathies, myocardite*)
Grade 2 : suspendre le traitement et reprise quand grade 0, introduction possible de corticoïdes.
Grade 3-4 : Arrêt définitif du traitement
Pas d'adaptation de posologie
Précautions d'emploi :
Pas de corticothérapie systémique avant l'introduction

Toxicité

Réaction liée à la perfusion
Toxicité cutanée, éruption, prurit
Hématotoxicité
Infections
Neuropathie périphérique
Uvéite, sécheresse oculaire
Nausées, vomissements, diarrhées, colite, stomatite
Troubles endocriniens
Dysfonctions métaboliques

Contraception

Oui,
jusqu'à 4 mois après
la fin du traitement

Allaitement

Pas de données

Préservation de la fertilité

Pas d'information

Antidote

Non

Dialyse

Pas d'information

Rédaction : Jerome Paillassa / Edmond Chiche

Relecture : Nicolas Mounier

Mode d'action

Analogue nucléosidique purique. Inhibition de l'enzyme adénosine-désaminase.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 6h	 IV	Non	 Oui

Indications

Leucémie à tricholeucocytes (*en 1^{ère} ligne ou en rechute, seule ou en association au Rituximab, forme classique ou forme variante*)

Contre-indications

Hypersensibilité
Grossesse/allaitement
Age < 18 ans
Insuffisance rénale modérée à sévère (*clairance < 60 ml/min*)
Infection active non contrôlée

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, créatinine

Prescription

Prémédication par antiémétiques (*sétron+antiD2*)
Pas d'adaptation de dose
Hydratation suffisante IV

Précautions d'emploi :

Fludarabine (*toxicité pulmonaire*)
Cyclophosphamide à forte dose
Vidarabine
Allopurinol (*toxicité cutanée*)

Toxicité

Hématotoxicité
Infections opportunistes
Éruption cutanée
Neurotoxicité
Nausées/vomissements
Réactions allergiques
Seconds cancers

Contraception

Oui,
jusqu'à 6 mois après
la fin du ttt

Allaitement

Contre-indiqué

Préservation de la fertilité

Possible altération

Antidote

Non

Pomalidomide

Immunomodulateur

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Action immunomodulatrice, anti-angiogénique, anti-inflammatoire, anti-proliférative et stimulation des lymphocytes (*T et NK*). Induction de l'apoptose des cellules tumorales.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie : 8h	 PO	 Oui, si neutropénie

Indications

Myélome multiple, en association thérapeutique

Contre-indications

Grossesse

Précautions :

Interactions médicamenteuses avec fluoroquinolones (*réduction de 50% de dose la dose de pomalidomide*), macrolides, antifongiques azolés, antirétroviraux inhibiteur protéasome, EPO, pilule oestro-progestative

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubines, fonction rénale, HCG mensuel si femme en âge de procréer
INR rapproché si prise d'AVK

Prescription

Géule à prendre en une prise unique par jour.
Ne pas ouvrir, ni écraser, ni mâcher
Si oubli ou vomissement : ne pas reprendre, attendre le jour suivant
Prescription et délivrance hospitalières (*dans les 7 jours suivant la prescription*)
Prescription limitée à 1 mois chez la femme en âge de procréer, sinon 12 semaines
Toujours en association à des corticoïdes
Prophylaxie antithrombotique (*antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant*) selon l'évaluation du risque
Sérologie VHB avant l'instauration du traitement (*risque de réactivation*)
OK chimio si PNN > 0,50 G/L et PLQ > 50 G/L
Adaptation si PNN < 0,50 G/L ou PLQ < 25 G/L : arrêt, puis reprise après correction avec diminution de dose.
Diminution du pallier de dose si effet indésirable grade 3-4, sauf si éruption cutanée grade 4 (*arrêt*)
Pas d'adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale ou hépatique

Toxicité

Hématotoxicité
Infections, réactivation VHB
Neuropathie périphérique, vertiges, tremblements
Évènement thrombo-embolique
Éruption cutanée (*rash*)
Diarrhées, constipation
Tératogénicité

Contraception

Femme à débiter 1 mois avant et jusqu'à 1 mois après.
Contraception par progestatifs seuls.

Antidote

Non

Hémodialyse

Pas d'information

Rédaction : Pauline Chambrin

Relecture : Emilie Vallet

Mode d'action

Inhibition de l'activité de la protéine de fusion Bcr-abl dérégulée > effet pro-apoptotique.
Actif sur la mutation ABL : T315I

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 22h	 PO Comprimés	Non	 Si besoin

Indications

LMC avec réarrangement BCR::ABL toutes phases (*blastique, accélérée, chronique*) résistante/intolérante au dasatinib ou nilotinib, ou avec mutation T315I

LAL Ph+ résistante/intolérante au dasatinib, ou avec mutation T315I

Contre-indications

Interactions médicamenteuses :

Médicaments allongeant le QT
Substrats, inhibiteurs, inducteurs CYP3A4
Substrats P-gp
IPP à distance (*2h après ITK*)
Substrats BCRP (*méthotrexate*)

Surveillance : NFS, bilan hépatique, bilirubine, lipase, ionogramme sanguin, créatinine, syndrome de lyse tumorale

Prescription

ECG avant l'initiation
Prémédication par antiémétique possible
Prise en 1x par jour à heure fixe, sans impact du repas
Ne pas reprendre en cas de vomissement
Ne pas couper, écraser ou dissoudre
Adaptation dose selon toxicité hémato, pancréatique et/ou hépatique
Arrêt du traitement si thrombose, pancréatite/hépatite grade 4 ou persistante malgré diminution posologie
OK CHIMIO : PNN > 1G/L, PLQ > 50 G/L, amylase/lipase < 2N et Transaminases < 3N

Toxicité

Hématotoxicité
Réactivation hépatite B
Diarrhées, nausées/vomissements, constipation, pancréatite, augmentation lipase/amylase
Cytolyse, cholestase
Infections
Épanchements des séreuses
HTA, insuffisance cardiaque, coronaropathie, occlusions artérielles et thromboses veineuses, accidents vasculaires cérébraux

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui, jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement	Contre-indiqué	CECOS à proposer	Non	Pas d'information

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Loic Renaud

Mode d'action

Ac monoclonal anti-CD20, inhibition de la croissance cellulaire, cytotoxicité dépendante du complément (CDC) et à médiation cellulaire (ADCC)

Élimination



½ vie : 30j

Mode d'administration



IV ou SC

Indications

Lymphomes B, en monothérapie ou en association
Leucémie lymphoïde chronique

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou aux protéines d'origine murine ou aux excipients
Infections sévères et évolutives
Déficit immunitaire sévère

Surveillance : NFS

Prescription

L'identification des patients à risques de réaction est indispensable : risque lié à la masse tumorale accessible (*hyperleucocytose > 50 G/L et/ou Splénomégalie*) survenant surtout au cours de la première injection
Prémédication par antipyrétique, antihistaminique, et corticoïdes lors de la première perfusion. Prémédication non indispensable en cas d'injections répétées avec bonne tolérance
Perfusion par paliers de vitesse selon tolérance clinique pour la première injection ou tant qu'il y a une réaction clinique. La première administration parfois est administrée sur 2 jours chez les patients à très haut risque de réaction.
Pas d'adaptation de dose
CAT si réaction à la perfusion :
STOP ± antipyrétique, corticoïde, antihistaminique
Régression quasi-systématique à l'arrêt de la perfusion, reprise au palier inférieur après disparition des symptômes.
Les allergies vraies conduisant à l'arrêt définitif sont exceptionnelles
GCSF : non, lié à la chimiothérapie associée

Toxicité

Syndrome de relargage cytokinique lors de la première perfusion
Syndrome de lyse en cas de forte masse tumorale
Infections (*réactivation du VHB, LEMP, tuberculose*)
Hématotoxicité
Stigmates de CIVD fréquents après la première injection en cas d'envahissement hépatique, réversible en 24-48h
Neutropénies retardées

Contraception

Systématique pendant et jusqu'à 12 semaines après

Allaitement

Non autorisé

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Juliette Soret-Dulphy

Mode d'action

Inhibiteur sélectif des tyrosine-kinases JAK 1 et 2 et donc de la prolifération cellulaire dépendante de la voie JAK/STAT

Élimination	Mode d'administration
 Métabolique (+++ CYP3A4, + CYP2C9)	 PO
Indications	Contre-indications
<p>Myélofibrose primitive ou secondaire (pour traitement de la splénomégalie ou des signes généraux)</p> <p>Maladie de Vaquez (en 2ème ligne, après échec ou intolérance de l'hydroxyurée)</p> <p>Maladie du greffon contre l'hôte (en 2ème ligne)</p>	<p>Hypersensibilité à la molécule</p> <p>Grossesse/Allaitement</p> <p>Absence de contraception efficace</p> <p>Interactions médicamenteuses :</p> <p>Inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4</p> <p>Doubles inhibiteurs du CYP3A4 et CYP2C9</p> <p>Substrats de la Pgp</p> <p>Phytothérapie :</p> <p>http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php</p>

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine, sérologies VIH, VHB, VHC en pré-thérapeutique, Suivi dermatologique

Prescription	Toxicité										
<p>Prescription hospitalière par hématologue et délivrance en ville.</p> <p>Prise biquotidienne, à heure fixe, non rythmée par les repas, comprimé non sécable avec un verre d'eau.</p> <p>Dose initiale = 10 mg x2/j pour PV et GVHD, dépend du taux de Plq pour la MF</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Plq (G/L)</th> <th>> 200 (G/L)</th> <th>100-200 (G/L)</th> <th>75-100 (G/L)</th> <th>50-75 (G/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dose initiale MF</td> <td>20 mg x2/j</td> <td>15 mg x2/j</td> <td>10 mg x2/j</td> <td>5 mg x2/j</td> </tr> </tbody> </table> <p>Diminution de 50% si insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min) ou insuffisance hépatique.</p> <p>Adaptation dose selon la réponse clinique, l'hémodiagramme, la fonction rénale et la fonction hépatique.</p> <p>Peut être augmenté toutes les 2-4 semaines, par paliers de 5 mg x2/jour sans dépasser 25 mg x2/jour.</p> <p>Doit être arrêté si Plq < 50 G/L.</p> <p>JAMAIS d'arrêt brutal, risque de rebond.</p>	Plq (G/L)	> 200 (G/L)	100-200 (G/L)	75-100 (G/L)	50-75 (G/L)	Dose initiale MF	20 mg x2/j	15 mg x2/j	10 mg x2/j	5 mg x2/j	<p>Hémato-toxicité</p> <p>Immunosuppression/ Infections, notamment réactivations HSV/VZV (plus rare : VHB)</p> <p>Ecchymoses/hémorragies</p> <p>Céphalées</p> <p>Constipation, prise de poids, augmentation cholestérolémie et triglycéridémie</p> <p>HTA</p> <p>Cytolyse hépatique, augmentation lipase, élévation créatinine</p> <p>Carcinomes cutanés</p>
Plq (G/L)	> 200 (G/L)	100-200 (G/L)	75-100 (G/L)	50-75 (G/L)							
Dose initiale MF	20 mg x2/j	15 mg x2/j	10 mg x2/j	5 mg x2/j							

Contraception	Dialysable
Efficace recommandée	Pas d'adaptation de dose. Administration après la séance de dialyse.

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Alexis Talbot

Mode d'action

Action immunomodulatrice, anti-angiogénique, anti-inflammatoire, anti-proliférative et stimulation des lymphocytes (*T* et *NK*). Induction de l'apoptose des cellules tumorales.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie : 7h Élimination rénale	 PO	 Non

Indications

Myélome multiple, en association thérapeutique

Contre-indications

Hypersensibilité à la molécule
Grossesse/Allaitement
Absence de contraception efficace
En cas d'association avec : médicaments bradycardisants (*Beta-bloquants, anticholinestérasiques*), médicaments à risque de neuropathie périphérique (*vincristine, bortezomib*), médicaments thrombogènes (*EPO, pilule oestroprogestative*), médicaments sédatifs (*anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques, antihistaminiques, dérivés d'opiacés*) et **phytothérapie** : http://www.theriaque.org/apps/recherche/rech_phyto.php
Attention à l'association avec le bortezomib (*risque de neuropathie périphérique*)

Surveillance : NFS, bilan hépatique, fonction rénale

Prescription

Gélule à prendre de préférence le soir (*somnolence*) au cours d'un repas
Prescription et délivrance hospitalières (*dans les 7 jours suivant la prescription*).
Adaptation de dose en cas de thrombopénie ou neutropénie, se référer au RCP
Réduction voire interruption de dose en cas de neuropathie périphérique, selon le grade.
Réduction de dose en cas d'âge > 75 ans.
Prophylaxie antithrombotique (*antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant*)
Accord de soin à signer avant instauration du traitement
Contraception efficace 4 semaines avant l'instauration, à renouveler toutes les 4 semaines jusqu'à 4 semaines après la fin du traitement

Toxicité

Évènements thromboemboliques et cardiovasculaires
Neuropathie périphérique
Hématotoxicité
Somnolence et asthénie
Infections
Troubles digestifs (*constipation*)
Pneumopathie interstitielle
Tératogénéicité
Éruption cutanée

Contraception

Nécessaire, et efficace 4 semaines avant l'instauration et jusqu'à 4 semaines après la fin du traitement.

Allaitement

Non

Rédaction : Pierre-Edouard Debureaux

Relecture : Carole Soussain

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 3h Métabolisme hépatique	 IV	Oui, fréquemment associé dans les greffes	 Oui, dès J5

Indications

Conditionnement d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
Conditionnement d'autogreffe de cellules hématopoïétiques pour lymphome systémique (*TEAM*) et cérébraux (*TBC et Thio-BCNU*)
Ponction lombaire dans les atteintes neuro-méningées de myélome
Conditionnement d'autogreffe de tumeurs de l'enfant

Contre-indications

Vaccin anti-malaria
Vaccins vivants
Précautions :
Élimination cutanée dans les 24h suivants le traitement.
Personnel : Examen avec gants.
Patient : douche, changement de vêtement et literie 2-3 fois par jour.
Pas de perfusion concomitante avec le cyclophosphamide (*toxicité hépatique cumulative*)
Métabolisé par CYP2B6 donc :
-Bupropion, methadone, sertraline : sous exposition au thiotépa
-Phénytoïne ou fosfophénytoïne : augmentation risque épileptique par surexposition au thiotépa

Surveillance : NFS, bilan hépatique, EFR pré-thérapeutique

Prescription	Toxicité
Prémédication par antiémétiques (<i>Aprépitant+sétron+antiD2</i>) et corticoïdes. 1 à 2 perfusions par jour, durée perfusion 2h à 4h OK CHIMIO si PNN > 1 G/L et Plq > 100 G/L Pas d'adaptation de dose Hydratation IV suffisante	Hématotoxicité Perturbation du bilan hépatique dont syndrome d'obstruction sinusoidale. Nausées/vomissements Toxicité neurologique (<i>favorisée par la radiothérapie cérébrale</i>) Rash, brunissement de la peau Douleur et irritation oculaire

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois après l'arrêt	Contre-indiqué	Altération	Non

Rédaction : Pierre-Edouard Debureaux

Relecture : Marie Robin

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 2h	 IV ~ 2h	Possible	 Non systématique

Indications

Conditionnement d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (en remplacement du busulfan) : 10-14 g/m²/j pendant 3 jours

Contre-indications

Vaccin anti-malaria et vaccins vivants
Insuffisance rénale sévère

Surveillance : NFS, bilan hépatique

Prescription

Prémédication par Antiémétiques (Aprépitant+sétron+antiD2) et Corticoïdes OK CHIMIO si DFG > 30 mL/min et bilan hépatique normal
Pas d'adaptation de dose
Hydratation IV suffisante

Toxicité

Hématotoxicité
Perturbation du bilan hépatique dont syndrome d'obstruction sinusoidale.
Nausées/vomissements, mucite
Cytolyse hépatique, ictère
Rash cutanée, pigmentation bronzée de la peau

Contraception

Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du tt

Allaitement

Contre-indiqué

Préservation de la fertilité

Altération

Antidote

Non

Rédaction : Pauline Chambrin / Emilie Vallet

Relecture : Jerome Paillassa

Mode d'action

Établissement de liaisons covalentes croisées par alkylation de l'ADN simple brin ou double brin. En conséquence, les fonctions de matrice de l'ADN, sa synthèse et sa réparation sont déficientes.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 ½ vie : 57h	 PO	Possible	 Si besoin

Indications

Mélanome non résecable ou métastatique avec mutation BRAF V600

Leucémie à tricholeucocytes en R/R

Radiothérapie concomitante avec prudence : potentialisation de la toxicité radio-induite

Contre-indications

Hypersensibilité

Interactions médicamenteuses :

Substances interagissant avec le CYP1A2 (*duloxétine, mélatonine, ...*)

Substances interagissant avec le CYP3A4

Substances interagissant avec la P-gp (*colchicine, digoxine, posaconazole, ...*)

Médicaments allongeant le QTc

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine, ionogramme, lipase

ECG réguliers, Bilan ophtalmo et dermato réguliers, TDM thoracique avant initiation

Prescription

Comprimés pelliculés 240 mg

De préférence avec un repas

Si oubli : jusqu'à 4h avant la dose suivante

Ne pas reprendre en cas de vomissement

Ne pas écraser ne pas croquer

Pas de prémédication

OK si QTc > 500 ms

Adaptation de dose en cas de survenu d'effets indésirables : diminution dose si grade 3 et arrêt si grade 4

Précautions d'emploi :

Risque d'allongement du QTc

Toxicité

Réaction d'hypersensibilité

Réactions sévères cutanées, photosensibilité (*protection solaire à associer*)

Cancers de la peau

Arthralgies, arthrite

Pancréatite

Insuffisance rénale

Insuffisance hépatique

Diarrhées, nausées/vomissement, colite, stomatite

Réactions oculaires (*uvéite*)

Allongement du QT

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Hémodialyse
Oui, jusqu'à 6 mois après l'arrêt du ttt	Pas de données	Pas d'information	Non	Pas d'information

Rédaction : Estelle Borgne

Relecture : Emmanuel Raffoux, Alexis Talbot

Mode d'action

Inhibiteur sélectif de la protéine anti-apoptotique BCL-2.

Élimination	Mode d'administration	G-CSF
 ½ vie : 3 à 5h Élimination rénale	 PO	 À discuter si neutropénie de grade ≥ 3

Indications

LLC en monothérapie ou en association
LAM en association à l'azacitidine

Contre-indications

Hypersensibilité à la molécule
Grossesse/Allaitement
Absence de contraception efficace
Insuffisance rénale sévère ou terminale/
Insuffisance hépatique sévère : pas de données.
Surveillance étroite si nécessité d'introduire le
traitement.
Interactions médicamenteuses :
Inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4
Inhibiteurs, inducteurs et substrats de Pgp et BCR
Substrats de l'OATP1B1
Vaccins vivants atténués (*déconseillés, préférer
un vivant inactivé*) et fièvre jaune
Phytothérapie :
http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Surveillance : NFS, bilan hépatique, créatinine, syndrome de lyse tumorale

Prescription

Prescription hospitalière et délivrance en ville
(à commander au préalable)
Prise quotidienne pendant un repas
Bonne hydratation nécessaire
Ramp-up d'augmentation de dose
Diminution de doses en cas de prescriptions
conjointes d'azolés
Contrôle du syndrome de lyse tumorale
(*hypouricémiant et hydratation*) à l'initiation du
traitement
Réduction de 50% de la dose en cas
d'insuffisance hépatique sévère
Adaptation de la dose selon hémogramme et
syndrome de lyse tumorale

Toxicité

Hématotoxicité
Nausées, diarrhées/constipation
Syndrome de lyse tumorale
Insuffisance rénale
Asthénie

Rédaction : Julie Guerder

Relecture : Justine Siavellis

Mode d'action

Poison du fuseau appartenant à la famille des alcaloïdes de la pervenche. Elle se lie à la tubuline et interrompt la fonction microtubulaire en inhibant la polymérisation/dépolymérisation des microtubules formés nécessaires pour l'interphase et la mitose. Blocage de la mitose.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 Hépatique ½ vie : 25h (en 3 phases)	 IV stricte	Toxicité possiblement augmentée	 Non systématique

Indications

Maladie de Hodgkin
 (ABVD, RCVBP, VEPEMB, PVAG)
 Lymphome malin non hodgkinien
 (Pediatric ALCL R/R)
 PTI (hors AMM mais préféré à la vincristine)

Contre-indications

Injection intrathécale, hypersensibilité, infection grave non contrôlée, vaccin vivant, grossesse, neutropénie sévère.
 Contre-indication de Radiothérapie concomitante si ciblage hépatique.

Surveillance : Biologique : NFS, bilan hépatique, fonction rénale, lyse tumorale.
 Clinique : neurologique, cardiaque (surtout si association aux anthracyclines)

Prescription

Prémédication par antiémétiques si besoin
 Traitement prophylactique de la constipation
 Diminution de la dose si neuropathie
 Adaptation de dose selon taux bilirubine
 (< 25 µmol/L = 100% de la dose ;
 50 µmol/L = 50 % de la dose)

Précautions d'emploi :

Surveillance rapprochée de la voie d'injection
 CAT en cas d'extravasation (risque de nécrose cutanée apparaissant en 3 à 4 semaines) : interrompre immédiatement la perfusion ; Aspirer le maximum de produit extravasé, la quantité restante doit être administrée par une autre veine ; injection locale de hyaluronidase 250 UI/mL, 1 mL en sous cutanée autour de la lésion ou l'application de chaleur modérée facilitent la diffusion du produit et permet réduire le risque de cellulite
 Modification des concentrations en cas d'association aux inhibiteurs de la voie CYP3A4/CYP450, phénytoïne, itraconazole, digitaline, immunosuppresseurs
 Utilisation AVK possible mais surveillance INR rapprochée

Toxicité

Hématotoxicité
 AHA1
 Nausée, vomissement, constipation, iléus paralytique, mucite, hémorragie digestive
 Veinite
 Alopécie
 Paresthésie, myalgie, perte ROT, paralysie, surdité, trouble de l'équilibre
 Dyspnée, bronchospasme (surtout si association mitomycine C)
 Insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque, HTA
 Fibrose hépatique
 Syndrome de Raynaud (association cisplatine, bléomycine)
 SIADH (hyponatrémie)
 Nécrose cutanée si extravasation

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du ttt	Non	Possible altération	Aucun

Rédaction : Julie Guerder

Relecture : Justine Siavellis

Mode d'action

Poison du fuseau appartenant à la famille des alcaloïdes de la pervenche. Elle se lie à la tubuline et interrompt la fonction microtubulaire en inhibant la polymérisation/dépolymérisation des microtubules formés nécessaires pour l'interphase et la mitose. Blocage de la mitose.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 <p>80% Hépatique 20% Rénale ½ vie : 85h (en 3 phases)</p>	 <p>IV stricte</p>	<p>Toxicité possiblement augmentée</p>	 <p>Non systématique CYP P450</p>
Indications		Contre-indications	
<p>LAL Lymphome malin non hodgkinien (CHOP, CVP, CEOP, GCVP, CHOEP, CHOP, CDOP = CCOP, EPOCH, CVAD, CODOW-M, COP, COPADEM) Maladie de Hodgkin (BEACOPP) PTI</p>		<p>Injection intrathécale, hypersensibilité, infection grave non contrôlée, vaccin vivant, grossesse, neutropénie sévère, millepertuis. Contre-indication de Radiothérapie concomitante si ciblage hépatique.</p>	
Surveillance : Biologique : NFS, bilan hépatique, fonction rénale, lyse tumorale. Clinique : neurologique, cardiaque (surtout si association aux anthracyclines)			

Prescription	Toxicité
<p>Prémédication par antiémétiques si besoin Traitement prophylactique de la constipation Diminution de la dose si neuropathie Adaptation de dose selon taux bilirubine ($< 25 \mu\text{mol/L} = 100\%$ de la dose ; $50 \mu\text{mol/L} = 50\%$ de la dose) OK CHIMIO si GB ≥ 2.0 G/L</p> <p>Précautions d'emploi : Surveillance rapprochée de la voie d'injection CAT en cas d'extravasation (risque de nécrose cutanée apparaissant en 3 à 4 semaines) : interrompre immédiatement la perfusion ; Aspirer le maximum de produit extravasé, la quantité restante doit être administrée par une autre veine ; injection locale de hyaluronidase 250 U/ml, 1 ml en sous cutanée autour de la lésion ou l'application de chaleur modérée facilitent la diffusion du produit et permet réduire le risque de cellulite Modification des concentrations en cas d'association aux inhibiteurs de la voie CYP3A4/CYP450, phénytoïne, itraconazole, crizotinib, idelalisib, digoxine, immunosuppresseurs. Utilisation AVK possible mais surveillance INR rapprochée</p>	<p>Hématotoxicité Syndrome de lyse tumorale (induction LA) Nausée, vomissement, constipation, iléus paralytique neuropathie périphérique (mâchoire, testicule) voire atteinte SN central et autonome Dyspnée, bronchospasme (surtout si association mitomycine C) SIADH (hyponatrémie) Cancer secondaire Nécrose cutanée si extravasation</p>

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote	Dialysable
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du ttt	Non	Possible alteration	Aucun	Non

Rédaction : Julie Guerder
Relecture : Justine Siavellis

Mode d'action

Poison du fuseau appartenant à la famille des alcaloïdes de la pervenche. Elle se lie à la tubuline et interrompt la fonction microtubulaire en inhibant la polymérisation/dépolymérisation des microtubules formés nécessaires pour l'interphase et la mitose. Blocage de la mitose.

Élimination	Mode d'administration	Radiothérapie	G-CSF
 Hépatique (+/- 6% rénale) ½ vie : 24h (en 3 phases)	 IV stricte	Toxicité possiblement augmentée	 Non systématique CYP P450
Indications		Contre-indications	
LAL Lymphome malin non hodgkinien (ACVBP, CHOP- etoposide - vindésine - ranimustine - mitoxantrone, VCAP-AMP-VECP, CHVP)		Injection intrathécale, hypersensibilité, infection grave non contrôlée, vaccin vivant, grossesse, neutropénie ou thrombopénie sévère, neuropathie périphérique sévère. Contre-indication de Radiothérapie concomitante si ciblage hépatique.	

Surveillance : Biologique : NFS, bilan hépatique, fonction rénale, lyse tumorale.
Clinique : neurologique, cardiaque (*surtout si association aux anthracyclines*)

Prescription	Toxicité
Prémédication par antiémétiques si besoin Traitement prophylactique de la constipation Hydratation suffisante, allopurinol et alcalinisation des urines Diminution de la dose si neuropathie Adaptation de dose selon taux bilirubine ($< 25 \mu\text{mol/L} = 100\%$ de la dose ; $50 \mu\text{mol/L} = 50 \%$ de la dose) OK CHIMIO si GB ≥ 2.0 G/L Précautions d'emploi : Modification des concentrations en cas d'association aux inhibiteurs de la voie CYP3A4/CYP450, phénytoïne, itraconazole, immunosuppresseurs, mitomycine C Utilisation AVK possible mais surveillance INR rapprochée	Hématotoxicité AHA1 Nausée, vomissement, constipation, iléus paralytique Paresthésie, myalgie, perte ROT, paralysie, trouble de l'équilibre, atteinte des paires crâniennes, surdité/cécité (<i>surtout si association au cisplatine</i>) Dyspnée, bronchospasme (<i>surtout si association mitomycine C</i>) Cancer secondaire Insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque, HTA SIADH (<i>hyponatrémie</i>) Alopecie

Contraception	Allaitement	Préservation de la fertilité	Antidote
Oui, jusqu'à 6 mois après la fin du ttt	Non	Possible altération	Aucun



Ce livret s'adresse à tous les internes en stage d'hématologie afin de les guider pour la prescription et la gestion des molécules thérapeutiques utilisées en 2023.

Ce livret a été réalisé par des internes et corrigé par des experts à visée éducative, toutefois il ne peut pas remplacer les discussions séniorsées autour de chaque patient.

N'oubliez jamais de faire attention aux interactions médicamenteuses, notamment avec les produits de phytothérapie :
http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Lorsque un effet secondaire survient, gradez-le avec l'échelle internationale CTCAE :
https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
Et s'il est grave/inattendu, déclarez-le au Centre Régional de Pharmacovigilance : <https://www.rfcrpv.fr/>

Pour plus d'info: www.aihemato.com
Contact : [**contact@aihemato.com**](mailto:contact@aihemato.com)