

Toxicités des chimiothérapies :

Le docétaxel

Date : 05/08/2013

Plan

1.	Le docétaxel	p 3
2.	Indications et posologies utilisées	p 4
3.	Contres indications	p 5
4.	Précautions d'emploi	p 6
5.	Les toxicités spécifiques	p 9
1.	Syndrome arthromyalgique	p 11
2.	Neuropathie périphérique.....	p 12
3.	Syndrome de rétention hydrique	p 19
4.	Entérocolite neutropénique.....	p 21
5.	Troubles des ongles	p 25
6.	Syndrome main pied	p 31
7.	Larmolement obstruction des canaux lacrymaux	p 34
6.	Interaction médicamenteuses	p 37
7.	Docétaxel, grossesse et allaitement.....	p 39
8.	Annexes.....	p 41
9.	Contributeurs	p 43
10.	Bibliographie.....	p 44

1. Le docétaxel

- Taxoïde extrait de l'if
- Se lie à la tubuline, favorisant sa polymérisation en microtubules. la fixation stabilise les microtubules et inhibe leur capacité de dépolymérisation. Ceci conduit à l'interruption de la mitose et de la réplication cellulaire
- Essentiellement actif en phase S du cycle cellulaire
- Liaison aux protéines plasmatiques : 92 %.
- Le docétaxel est métabolisé par le cytochrome P450
- L'élimination biliaire est majoritaire
- L'élimination rénale < 9 %

2. Indications & posologies utilisées

- Principales Pathologie (seul ou en association) :
 - Cancer du sein
 - Cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC)
 - Cancer de la prostate
 - Cancer gastrique
 - Cancer des voies aéro-digestives supérieures
 - Cancer de l’ovaire
- Posologies les plus utilisées :
 - 100 mg/m² toutes les 3 semaines
 - 75 mg/m² toutes les 3 semaines
 - 20 à 44 mg/m² toutes les semaines (6 semaines/8)
 - 45 mg/m² toutes les 2 semaines

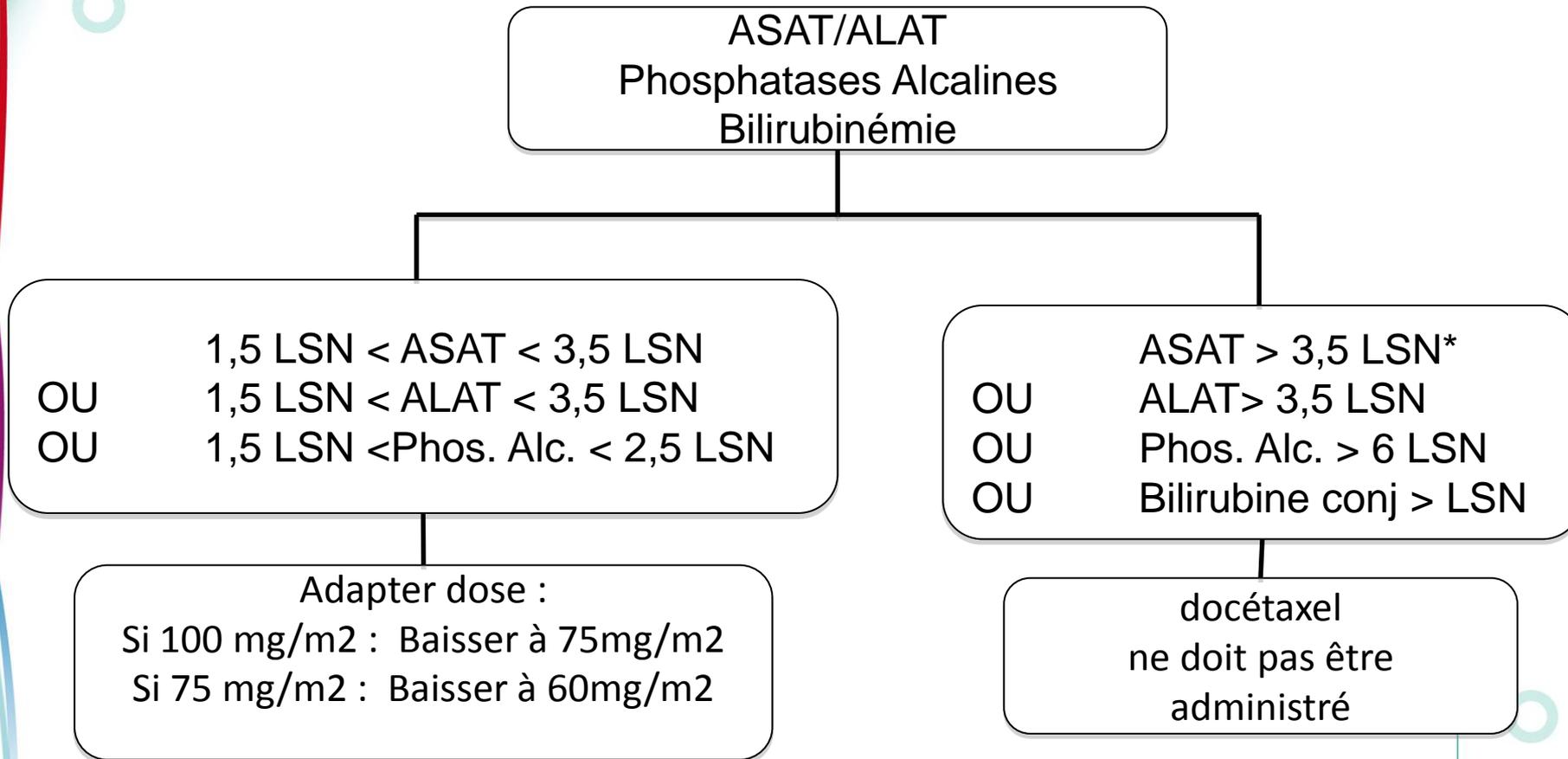
3. Contre-indications (RCP)*

- Hypersensibilité au docétaxel
- Hypersensibilité à un des excipients
- Insuffisance hépatique sévère :
 - ASAT et/ou ALAT > 3,5 LSN**
 - Phosphatases alcaline > 6 LSN
 - Bilirubine conjuguée > LSN
- Nombre de neutrophiles < 1500/mm³
- Grossesse et allaitement (cf. page **XXXX**)

* : RCP = Résumé Caractéristiques Produit

** : LSN = Limite Supérieure à la Normale

4. Précautions d'emploi patient avec insuffisance hépatique



4. Précautions d'emploi patient avec insuffisance hépatique

- Pour le cancer gastrique
 - Au sein du protocole TPF
 - Pas de données
 - Si ASAT et/ou ALAT $>1,5$ LSN
 - Phosphatases alcalines $>2,5$ LSN
 - Taux de bilirubine >1 fois la LSN

* : LSN = Limite Supérieure à la Normale

4. Précautions d'emploi

- Rein = faible contribution dans l'élimination
- Adaptation posologique si insuffisance rénale sévère

DFG (ml / min)	MONOTHÉRAPIE	ASSOCIATION
90 - 60	100 mg / m ²	75 à 100 mg / m ²
60 - 30	100 mg / m ²	75 à 100 mg / m ²
30 - 15	100 mg / m ²	75 à 100 mg / m ²
< 15 et HD	ND	65 mg / m ²

* : ND = pas de données dans la littérature ; DFG = débit de filtration glomérulaire ; HD = hémodialyse ; ND = non disponible.

Source : www.sitegpr.com

5. Toxicités non abordées dans le présent référentiel

- **Non abordées dans le référentiel**
 - Nausées Vomissement Chimio-Induits : (cf. référentiel AFSOS)
 - Toxicité hématologique: (cf. recommandations et référentiel AFSOS)
 - Mucites (cf. référentiel AFSOS)
 - Alopécie
 - Hypersensibilité (prurit, rash, bronchospasme)*
 - Dyspnée, angine, toux, SDRA,
 - Fatigue (cf. référentiel AFSOS)
 - Toxicité cardiovasculaire (hypotension, TDR, Insuffisance Cardiaque)
 - Extravasation du docétaxel (cf. référentiel AFSOS)
 - Effets sur le système nerveux central

* : possibles réactions allergiques croisées avec le paclitaxel

5. Toxicités abordées

- 5.1. Syndrome arthromyalgique p 11
- 5.2. Neuropathie périphérique p 12
- 5.3. Syndrome de rétention hydrique péricardique p 19
- 5.4. Entérocolite neutropénique p 21
- 5.5. Troubles des ongles P 25
- 5.6. Syndrome main pied p 31
- 5.7. Larmoiement obstruction des canaux lacrymaux ... p 34

5.1. Syndrome arthromyalgique

● Tableau clinique

- Douleurs apparaissant 24–72 heures après l'injection
- s'amendent habituellement en 4 à 5 jours
- Sensations de crampes, douleurs diffuses, parfois intensité +++
- Topographie :
 - dos / ceintures : hanches et épaules /membres inférieurs
- Irradiantes, à type d'élançement, lancinantes et pulsatiles
- A différencier des douleurs de GCSF

● Conduite à Tenir :

- Traitement : paracétamol 1G X 4 de première intention
- Informer le patient

5.2. Neuropathie périphérique

- **Tableau clinique typique**

- **Neuropathie sensitive**

- Paresthésies (picotements ou fourmillements) **et/ou** engourdissement
 - Dysesthésies +/- étendues +/- invalidantes
 - Allodynie, hyperalgésie, troubles proprioceptifs, sensation de brûlure palmo-plantaire
 - Aux extrémités des membres inférieurs (orteils) puis membres supérieurs (doigts), ou atteinte simultanée

- **Troubles moteurs**

- Rares (4–8 %), le + souvent minimales : trouble de la flexion dorsale de la cheville (difficulté à gravir les escaliers) ou de l'extension des doigts.

5.2. Neuropathie périphérique

● Examen Clinique

- Recherche Hypo-esthésie, -pallesthésie, -thermoalgésie
- Aréflexie ostéo-tendineuse dans les formes avancées
- Évaluer les troubles fonctionnels invalidants

● Evolution

- Ascendante en forme de « chaussette » et/ou de « gant »
- Le plus souvent symétrique
- Réversible chez la plupart des patients
- « Chronicisation » + fréquente si toxicité initiale importante
- Aggravation si docétaxel n'est pas arrêté.

! 5.2. Neuropathie périphérique

● Diagnostic

- Anamnèse
- Examen clinique
- Questionnaire DN4 (cf. page 15)
- Grade NCI-CTCAE (cf. page 16)
- Examen paraclinique (comme EMG*) non indiqué

● Evaluer le retentissement

- Humeur/anxiété
- Sommeil
- Activité générale, marche, vie professionnelle

5.2. Neuropathie périphérique

- **Grade NCI CTC 4.03**
- G1 : Asymptomatique, hypopallesthésie et/ou abolitions des ROT
- G2 : Symptômes modérés limitant les IADL
- G3 : Symptômes sévères limitant les ADL
- G4 : Pronostic vital engagé

5.2. Questionnaire DN4

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

5.2. Neuropathie périphérique

- **Diagnostic différentiel**
- **A évoquer si tableau atypique :**
 - signes centraux / atteinte proximale / ou atteinte à **prédominance motrice**, un diagnostic
- **Liste non exhaustive :**
 - infiltrations des tissus nerveux, effets des traitements concomitants (antiviraux, ATB, antiépileptiques, antiémétiques, corticoïdes, antidépresseurs ou antalgiques), complications post-radiques, tumeur cérébrale, AVC, thrombophlébite cérébrales, méningite, syndrome neurologique paranéoplasique...
- **Facteurs de risque:**
 - DOSE et DUREE du traitement (+ schéma d'administration)
 - Association de plusieurs cytotoxiques neurotoxiques
 - Lié au patient : NP préexistante diabète, alcoolisme

5.2. Neuropathie périphérique

- Prévention

- Pas de traitement préventif validé

- Conduite à Tenir :

- G2 : Adaptation des doses de docétaxel

- ⑩ ↘ 20 à 25% (par exemple : 100 mg/m² → 75 mg/m² ;
75 mg/m² → 60 mg/m²)

- G3 : changement de projet thérapeutique

- Si besoin traitement antalgique

- Cf. Recommandations SFETD
 - Cf. Référentiel douleur AFSOS

5.3. Syndrome de rétention hydrique

- Tableau clinique
 - Épanchements séreux de type pleural, péricardique ou ascitique
 - Œdèmes périphérique
 - Prise de poids
- Gr 4 : Rare : 2% (= Pronostic vital engagé)
- Gr 1-2 : 20 à 30%
- Observé
 - surtout après une dose médiane cumulative de 400 mg/m²
 - Possible apparition dès le 1^{er} cycle
- Mécanisme de fuite capillaire
- Diagnostic
 - Clinique et paraclinique +/- ponction diagnostique
 - Écarter une autre étiologie (cardiaque, rénale, endoc, neoplasique...)

5.3. Syndrome de rétention hydrique

- **Traitement**

- **Préventif**

- Prémédication par corticoïdes ↘ incidence et moment de survenue

- **Curatif**

- Traitement diurétiques préconisé
 - Ponctions évacuatrices si épanchements séreux constitués
 - Arrêt définitif du docétaxel si Gr3 ou Gr 4

- **Évolution**

- Régresse lentement à l'arrêt du traitement par docétaxel.

- Possible poursuite si switch vers paclitaxel (avis d'expert)

5.4. Entérocolite neutropénique

• Physiopathologie

- Non spécifique du taxotère
- Inflammation de la paroi intestinale possiblement d'origine bactérienne.
- Appelée « typhlitis » si inflammation de la paroi caecale.

• Mode de survenue, signes cliniques

- Pendant une neutropénie (7-10 j après traitement)
- Symptômes digestifs non spécifiques : nausées, vomissements, douleurs abdominales (fosse iliaque droite 60-80%), ballonnements, diarrhée +/- sanglante +/- Sd de Olgivie
- Fièvre ou hypothermie
- Masse FID (dilatation caecale ou inflammation ou collection autour d'une perforation)

5.4. Entérocolite neutropénique

- **Bilan paraclinique diagnostic**

- NFS + bilan inflammatoire + iono urée créat + albuminémie
- Coproculture à la recherche d'un clostridium difficile
- Hémodcultures : germes intestinaux le plus souvent
- TDM (intérêt diagnostic) : masse inflammatoire, liquide péricæcal, graisse autour de la paroi iléocæcale et rétrécissement intraluminal
- Echo (intérêt diagnostic et pour le suivi) : masse arrondie à centre dense et périphérie plus large hypoéchogène, pseudopolypoïde, collection péri-colique.
- **Ne pas faire** : Endoscopie / ASP

5.4. Entérocolite neutropénique

• Prise en charge

- Hospitalisation en urgence
- Antalgiques
- Antibiothérapie large spectre de la NF (à adapter dans un 2^{ème} temps)
- Prise en charge spécifique d'une infection à C. difficile si nécessaire
- Repos digestif et nutrition parentérale
- Pas de chirurgie en 1ere intention, discuter indication en RCP
- Prévoir directives anticipées+++ (chirurgie / Réanimation)
-

5.4. Entérocolite neutropénique

- **Evolution**
 - Souvent résolutif quand normalisation des leucocytes
- **Pronostic**
 - Si paroi > 10mm : 60% de décès vs 4.2%
- **Prévention de la récurrence**
 - Pas de préconisation actuellement

5.5. Troubles des ongles

- **Toxicité dose-dépendante**
 - Se majore après le 5^{ième} cycle
 - Jusqu'à 85,7 % pour les mains (dont 31,4 % G2)
 - 68,6 % pour les pieds (dont 25,7 % G2)
- **Préconisations**
 - Examen clinique des ongles (des mains et des pieds) à chaque CS
 - Prélèvements si signes de surinfection (peu fréquent : 10%)
 - Grader la toxicité NCI-CTCAE v4.03 (cf. page 26)

Scotté – J Clin Oncol – 2005

Scotté – Cancer – 2008

Winther – Supp Care Cancer - 2007



Photographie : Nicolas Jovenin

G1 : Dyschromie

5.5. Troubles des ongles

- NCI CTC (4.03)
 - G0 : normal
 - G1 : Dyschromie
OU perte partielle ou complète de l'ongle asymptomatique
OU douleurs modérée sans atteinte des ADL*
 - G2 : Perte partielle ou complète de l'ongle limitant les IADL
OU douleur modérées limitant les IADL
 - G3 : Douleurs sévères limitant les ADL

*ADL : Activity Daily Living = Activité de la vie quotidienne (cf annexe)

*IADL : Instrumental Activity Daily Living (cf annexe)

5.5. Troubles des ongles

- Traitement Préventif (dès le 1^{er} cycle de docétaxel)
(Seul traitement validé dans la littérature)
- Application de moufles et de chaussons remplis d'un gel bactériostatique placé au congélateur à -20°C
 - Placés 15 minutes avant de démarrer la perfusion
 - Changés à la moitié de la perfusion (ou au réchauffement du gel)
 - Jusqu'à 15 minutes après la perfusion de chimiothérapie
 - CI si Syndrome de Raynaud
 - Ne pas appliquer directement sur la peau

5.5. Troubles des ongles

- **Autres Traitement préventifs et conseils**
 - Confier le patient à une socio-esthéticienne (si possible)
 - Pour se laver les mains :
 - Savon dermatologique pH neutre ou un pain surgras
 - On peut proposer :
 - vernis durcisseur
 - crèmes nutritives
 - Mais aucune étude randomisée sur le sujet

5.6. Troubles des ongles

- **Autres Traitement préventifs et conseils (suite)**
 - Limer plutôt que couper les ongles (garder les ongles courts)
 - Port de chaussures confortables
 - Hydrater les mains (crème hydratante)
 - Éviction de tout traumatisme des extrémités
- **Ne pas faire :**
 - Faux ongles
 - Dissolvant à base d'acétone
 - Savon de Marseille et autres savonnets parfumés
- **Traitement d'une surinfection si nécessaire et si surinfection diagnostiquée**

5.6. Syndrome main-pied

- **Diagnostic**

= Érythrodysesthésie palmo-plantaire

– Touche : paume des mains et/ou plante des pieds

– Érythème, œdème, hyperkératose

– Vésicules, bulles, phlyctènes, desquamation

– Saignements

– Dysesthésie

– Douleurs

5.6. Syndrome main-pied

- NCI CTC (4.03)
 - **G0** : normal
 - **G1** : changement a minima de la peau (érythème, œdème, hyperkératose) **SANS DOULEUR**
 - **G2** : changement de la peau (desquamation, vésicules, bulles, phlyctènes, œdème, saignement, hyperkératose...) **AVEC DOULEUR et LIMITANT LES IADL**
 - **G3** : G2 : changement de la peau (desquamation, vésicules, bulles, phlyctènes, œdème, saignement, hyperkératose...) **AVEC DOULEUR et LIMITANT LES ADL**

*ADL : Activity Daily Living = Activité de la vie quotidienne (cf annexe)

*IADL : Instrumental Activity Daily Living (cf annexe)

5.6. Syndrome main-pied

- **Prévention**

- Bain, douche tiède
- savon dermatologique PH neutre ou pain surgras
- Port vêtements amples (coton ou lin) et Chaussures souples
- Crème hydratante

- **Traitement**

- séchage corps sans frotter / port gants coton
- Hydrater, nourrir
- Aucune thérapeutique validée
- Adaptation dose docétaxel si G2 / stop si G3 G4

- **A proscrire**

- Frottements, trauma mains (marche++ bricolage...)
- Détergents, savon Marseille, autres savonnettes parfumées

5.7 . Larmoiements et obstruction du canal lacrymal

- **Diagnostic**
 - Larmoiement excessif = épiphora
 - Le plus souvent pas de douleur
 - Signe de conjonctivite peut être présent
 - Fréquemment associé avec des épistaxis
 - Peut interférer avec les Activité de la vie quotidienne : conduire un véhicule, lire, se maquiller.
 - Peut se compliquer d'une obstruction des canaux lacrymaux (quasi exclusivement avec un traitement hebdomadaire)
- **Hypothèses physiopathologiques**
 - Inflammation chronique su sac lacrymal compliquée par une fibrose
- **Fréquence**
 - 9-77% des patients, mais probablement sous évalué
 - Plus fréquent si hebdomadaire que si schéma toutes les 2 à 3 semaines

5.7 . Larmoiements et obstruction du canal lacrymal

- **Grade NCI-CTCAE 4.03**
- G0 : Normal
- G1 : asymptomatique ou symptômes léger. Diagnostic clinique. G2 : symptomatologie modérée : limite les IADL. Traitement local non invasif.
- G3 : symptomatologie sévère sans être menaçant pour la vue. Nécessité d'une hospitalisation, limitation des ADL
- G4 : symptomatologie sévère menaçant pour la vue, intervention urgente indiquée.

*ADL : Activity Daily Living = Activité de la vie quotidienne (cf annexe)

*IADL : Instrumental Activity Daily Living (cf annexe)

5.7 . Larmoiements et obstruction du canal lacrymal

- Conduite à tenir
- Préventif
 - Si traitement hebdomadaire, un suivi ophtalmologique est préconisé à la recherche d'une sténose des canaux lacrymaux.
 - Pas de traitement préventif validé
 - Larmes artificielles peuvent être employées (0,9% de NaCl)
 - Éviter traitement par collyre corticoïde au long cours
- Traitement curatif
 - Désobstruction du canal lacrymal et pose de prothèses (avis ophtalmo)
 - Collyre corticoïde en cure courte
(ex : collyre « tobramycine + dexaméthasone » : 4 /j pdt 1 semaine)

6. Interactions pharmacocinétiques

- Inducteurs enzymatiques:
- augmentation du métabolisme → risque de ↘ efficacité

② quand'il est associé à :		Anti-émétiques																			Corticoïdes							Antalgiques											Anticoagulants			Anti-ulcéreux		
① induction du métabolisme de :	Docétaxel	Aprépitant	Dompéridone	Granisétron	Métoclopramide	Ondansétron	Palonosétron	Tropisétron	Déxaméthasone	Méthyprednisolone	Prednisolone	Prednisone	Buprénorphine	Codéine	Fentanyl	Hydromorphone	Morphine	Néfopam	Oxycodone	Paracétamol	Sufentanil	Tramadol	Acénocoumarol	Warfarine	Cimétidine	Esoméprazole	Lansoprazole	Omeprazole	Pantoprazole	Ranitidine														
② quand'il est associé à :		Médicaments du SNC																			Alimentation et plantes																							
① induction du métabolisme de :	Docétaxel	Acide valproïque	Alprazolam	Carbamazépine	Chlorpromazine	Clonazépam	Diazépam	Flunitrazépam	Fluoxétine	Fluoxamine	Gabapentine	Halopéridol	Midazolam	Oxcarbazépine	Paroxétine	Phénobarbital	Phénytoïne	Sertraline	Topiramate	Zolpidem	Zopiclone	Choux, brocolis	Ethanol	Jus de pamplemousse	Millepertuis	Sauge	Tabac (goudrons)	THC																

Cases rouges : risque majeur / Cases oranges : risque moyen

6. Interactions pharmacocinétiques

- Inhibiteurs enzymatiques :
- diminution du métabolisme → risque d' ↗ effets indésirables

② quand'il est associé à :	Anti-émétiques																			Corticoides				Antalgiques							Anticoagulants				Anti-ulcéreux	
	Aprépitant	Dompéridone	Granisétron	Métoclopramide	Ondansétron	Palonosétron	Tropisétron	Déxaméthasone	Méthyprednisolone	Prednisolone	Prednisone	Buprénorphine	Codéine	Fentanyl	Hydromorphone	Morphine	Oxycodone	Paracétamol	Sufentanil	Tramadol	Acénooumarol	Warfarine	Cimétidine	Esomeprazole	Lansoprazole	Omeprazole	Pantoprazole	Ranitidine								
① inhibition du métabolisme de :																																				
Antinéoplasiques																																				
Docétaxel																																				

② quand'il est associé à :	Médicaments du SNC														Alimentation et plantes										
	Acide valproïque	Alprazolam	Carbamazépine	Chlorpromazine	Clonazépan	Diazépan	Flunitrazépan	Fluoxétine	Fluoxamine	Gabapentine	Halopéridol	Midazolam	Paroxétine	Phénobarbital	Phénytoïne	Sertraline	Zolpidem	Zopiclone	Choux, brocolis	Ethanol	Jus de pamplemousse	Millepertuis	Sauge	Tabac (goudrons)	THC
① inhibition du métabolisme de :																									
Antinéoplasiques																									
Docétaxel																									

7. Grossesse et Docetaxel

- Innocuité du docétaxel non établie chez la femme enceinte
- Docétaxel embryotoxique et fœtotoxique chez l'animal
- Possible embryotoxique et fœtotoxique chez la femme enceinte
- le docétaxel est déconseillé chez la femme enceinte.
- Une contraception efficace est préconisée pendant le traitement chez les femmes en âge de procréer

7. Allaitement et Docétaxel

- Le docétaxel est une substance lipophile,
- le passage du docétaxel dans le lait maternel n'est pas connu
- L'allaitement est déconseillé durant le traitement par le docétaxel.

Annexe : ADL (Activity Daily Living)

- « self care ADL » (selon le NCI-CTCAE)
 - Hygiène corporelle : autonomie pour se laver
 - Habillage : autonomie pour le choix et l'habillage
 - Aller aux toilettes
 - Locomotion
 - Continence
 - Alimentation : autonomie pour s'alimenter

Annexe : IADL (Instrumental Activity Daily Living)

- « Instrumental ADL » (selon le NCI-CTCAE)
 - Utiliser le téléphone
 - Faire les courses
 - Préparer les aliments pour les repas
 - Entretien de ma maison
 - Entretien du linge
 - Utiliser les moyens de transport publics ou conduire sa propre voiture
 - Être responsable de la prise de son traitement
 - Gérer ses finances de façon autonome

Lawton 1969

Contributeurs

- **Coordination**
 - Nicolas JOVENIN (Reims)
- **Membres du groupe de travail**
 - Zoher MERAD-BOUDIA (Lyon), Monique LAJOUS (Bordeaux), Audrey ECHE (Toulouse), Corinne AUTEXIER (Poitier), Sabine NOAL (Caen), Jean Baptiste REY (Reims), Laure FAVIER (Dijon), Nathalie CAUNES (Toulouse), Anny PAROT-MONPETIT(Vannes), Annyck MARION(Saint Etienne), Vérane SCHWIERTZ (Lyon)
- **Contributeurs : participants aux ateliers du 06/12/2012)**
 - Joy BACRIE (Toulouse), Valérie BIES (Tarbes), Régine FERRY (Strasbourg) Sylvie KESSAS (Le Havre), DoniaLASSOUED (Toulouse), Annyck MARION (Saint Étienne), Didier MAYEUR (Le chesnay), Anny PAROT-MONPETIT(Vannes), Nathalie STEINER-COLLET (Genève).

Biblio

- Winther D, Saunte DM, Knap M (2007) Nail changes due to docetaxel – a neglected side effect and nuisance for the patient. *Supportive care in cancer* 15: 1191-97
- Apro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, Lyman GH, Pettengell R, Tjan-Heijnen VC, Walewski J, Weber DC, Zielinski C; European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer*. 2011 Jan;47(1):8-32
- D. Parent, A. Rallet, N. Jovenin, G. Yazbek, H. Curé, JB. Rey. Tolerance of docetaxel : Is obesity a risk factor ? : A pilot study. San Antonio Breast Cancer Symposium –December 6th-10th 2011
- De Vita V. *Cancer : principles & practice of Oncology, 4th edition, JB Lippincott Compagny, 1993;18 : 62, 63*
- Baker J, Ajani J, Scotté F, Winther D, Martin M, Apro MS, von Minckwitz G. Docetaxel-related side effects and their management. *Eur J Oncol Nurs*. 2009 Feb;13(1):49-59. Epub 2009 Feb 7.
- Lawton, M.P., & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3), 179-186.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The Index of the ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-919.
- Engels FK, Verweij J. Docetaxel administration schedule: from fever to tears? A review of randomised studies. *Eur J Cancer*. 2005 May;41(8):1117-26.
- Hainsworth JD. Practical aspects of weekly docetaxel administration schedules. *Oncologist*. 2004;9(5):538-45.
- Scotté F, Tourani JM, Banu E, Peyromaure M, Levy E, Marsan S, Magherini E, Fabre-Guillevin E, Andrieu JM, Oudard S. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *J Clin Oncol*. 2005 Jul 1;23(19):4424-9.
- Scotté F, Banu E, Medioni J, Levy E, Ebenezer C, Marsan S, Banu A, Tourani JM, Andrieu JM, Oudard S. Matched case-control phase 2 study to evaluate the use of a frozen sock to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the foot. *Cancer*. 2008 Apr 1;112(7):1625-31. doi: 10.1002/cncr.23333.
- Winther D, Saunte DM, Knap M, Haahr V, Jensen AB. Nail changes due to docetaxel--a neglected side effect and nuisance for the patient. *Support Care Cancer*. 2007 Oct;15(10):1191-7. Epub 2007 Feb 22.
- Esmali B. Management of excessive tearing as a side effect of docetaxel. *Clin Breast Cancer*. 2005 Feb;5(6):455-7. Review.
- Kintzel PE, Michaud LB, Lange MK. Docetaxel-associated epiphora. *Pharmacotherapy*. 2006 Jun;26(6):853-67. Review. PubMed PMID: 16716138.

Biblio

- Andreyev HJ, Davidson SE, Gillespie C, Allum WH, Swarbrick E. Practice guidance on the management of acute and chronic gastrointestinal problems arising as a result of treatment for cancer. *Gut*. 2012 Feb;61(2):179-92.
- Machado NO. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. *N Am J Med Sci*. 2010 Jul;2(7):293-300.
- Davila ML. Neutropenic enterocolitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006 Jan;22(1):44-7
- Gorschlüter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, Sauerbruch T, Glasmacher A. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol*. 2005 Jul;75(1):1-13.
- Scotté F, Tourani JM, Banu E et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *JCO* 2005; 23: 4424-29
- Alley E, Green R, Schuchter L. Cutaneous Toxicities of cancer therapy. *Current opinion in Oncology* 2002; 14: 212-6
- Prevezas C, Matard B, Piquier L et al. Irreversible and severe alopecia following docetaxel or paclitaxel cytotoxic therapy for breast cancer. *Br J Dermatol* 2009; 160: 883-5
- Lemieux J, Amireault C, Provencher L et al. Incidence of scalp metastases in breast cancer: a retrospective cohort study in women were offered scalp cooling. *Breast cancer Res Treat* 2009; 118: 547-52
- Baran R, Goetmann S. Traitements particuliers utilisés en pathologie unguéale. *Revue du praticien*, 2000; 50 (20): 2223-30
- Nahon S. Chimiothérapie anticancéreuse. Prévention et traitements des principaux effets secondaires. *Revue médicale de Liège (RMLG)*. 2002; 57 (4): 233-5.
- Carelle N, Piotto E, Bellanger A, et al. Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer* 2002; 95: 155-163.
- Analyse des représentations sociales du cancer et de la souffrance. *Psycho-Oncologie* 2008; 2: 53-58.