



Ce miniguide regroupe les informations utiles à l'analyse de prescriptions de protocoles de chimiothérapies dans les cancers digestifs.

Il s'agit d'un outil d'aide à l'analyse de prescription destiné aux pharmaciens.

Interactions médicamenteuses communes aux cytotoxiques

Contre indiqués: Vaccin antimarile

Déconseillés:

- vaccins vivants atténués (sauf antiamarile)
- phénytoïne: risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne
- anticoagulants: grande variabilité de la coagulabilité: augmenter la fréquence des contrôles d'INR

Sommaire
Miniguide DIGESTIF

	Page
BEVACIZUMAB FOLFIRI	2
BEVACIZUMAB FOLFOX	3
BEVACIZUMAB LV5FU2	4
BEVACIZUMAB XELIRI	5
BEVACIZUMAB XELOX	6
CETUXIMAB FOLFIRI	7
CETUXIMAB IRINOTECAN	8
CISPLATINE CAPECITABINE	9
CISPLATINE LV5FU2	10
ECF	11
ECX	12
EOX	13
FOLFIRI	14
FOLFIRINOX	15
FOLFOX	16
GEMCITABINE	17
GEMCITABINE ERLOTINIB	18
GEMOX	19
LV5FU2	20
TCF	21
TOMOX	22
XELIRI	23
XELOX	24

BEVACIZUMAB - FOLFIRI

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
Absence de saignement, cicatrisation complète	Hémorragies: vaginale, gastro-intestinale, pulmonaire, hémoptysie <i>bévacizumab</i>	Respecter un délai minimum de 1 mois sans bévacizumab avant (2) et après la chirurgie (1)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macrolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>bévacizumab, 5FU et irinotécan</i>	Si $2 < GB < 3G/L$ et/ou $80000 < pl < 100\ 000/mm^3$, réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si $GB < 2G/L$ et/ou $pl < 80\ 000/mm^3$, arrêt du 5FU (1) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	
	Toxicité digestive : Diarrhées aigües et retardées (1,2) <i>irinotécan</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
Tension artérielle	HTA <i>bévacizumab</i>	- Surveillance étroite de la PA avant et après la perfusion, - Toutes HTA préexistante doit être contrôlée avant l'instauration du traitement (Cardio ou médecin généraliste) - En cas d'HTA survenant au cours du traitement: prescription d'anti HTA - Arrêt définitif du bévacizumab en cas d'HTA non contrôlable	
ECG (1)	<i>bévacizumab, 5FU</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Protéinurie à la bandelette	Toxicité rénale, risque de syndrome néphrotique <i>bévacizumab</i>	si sur bandelette urinaire 2 croix de protéine, suspendre le bévacizumab et faire une protéinurie des 24h (2)	
Protéinurie des 24h: A réaliser en cas de protéinurie 2 croix à la bandelette	<i>bévacizumab</i>	si >2g/24h arrêter l'Avastin (1,2)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	<i>5FU et irinotécan</i>	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan(1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>5FU</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) <i>5FU</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

BEVACIZUMAB - FOLFOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) bévacizumab, 5FU et oxaliplatine	Pour la 1ère cure: contre-indication si : PNN < 2000/mm ³ ou Pla _q < 100000/mm ³ (2) Pour les cures suivantes: Si PNN < 1500/mm ³ ou Pla _q < 50000/mm ³ : retarder l'administration du cycle suivant jusqu'au retour à des valeurs acceptables(2)	Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
Absence de saignement, cicatrisation complète	Hémorragies: vaginale, gastro-intestinale, pulmonaire, hémoptysie bévacizumab	Respecter un délai minimum de 1 mois sans bévacizumab avant (2) et après la chirurgie (1)	
	Toxicité neurologique : troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1) Oxaliplatine	Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...). En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2). Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou 1 g) avant et après la perfusion(1)	
Tension artérielle	HTA bévacizumab	- Surveillance étroite de la PA avant et après la perfusion, - Toutes HTA préexistante doit être contrôlée avant l'instauration du traitement (Cardio ou médecin généraliste) - En cas d'HTA survenant au cours du traitement: prescription d'anti HTA - Arrêt définitif du bévacizumab en cas d'HTA non contrôlable	
ECG (1)	bévacizumab, 5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Protéinurie à la bandelette	Toxicité rénale, risque de syndrome néphrotique bévacizumab	si sur bandelette urinaire 2 croix de protéine, suspendre le bévacizumab et faire une protéinurie des 24h (2)	
Protéinurie des 24h: A réaliser en cas de protéinurie 2 croix à la bandelette		si >2g/24h arrêter l'Avastin (1,2)	
Transaminases (2)	5FU et oxaliplatine	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU et oxaliplatine	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Diarrhées (2) 5FU et oxaliplatine	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Stomatite, mucite (2) 5FU et oxaliplatine	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif Si mucite, l'administration d'oxaliplatine suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)	
	Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion oxaliplatine	ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2)	
Créatininémie	oxaliplatine	Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn, adaptation des posologies d'oxaliplatine: 85mg/m ² toutes les 2 semaines au maximum (4) Contre-indication si : - Cl Creat < 30 ml/mn (2); Cl Creat < 15ml/mn (4)	

Bévacizumab - LV5FU2

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
Absence de saignement, cicatrisation complète	Hémorragies: vaginale, gastro-intestinale, pulmonaire, hémoptysie bévacizumab	Respecter un délai minimum de 1 mois sans bévacizumab avant (2) et après la chirurgie (1)	*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) bévacizumab, 5FU	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< pl<100 000/mm ³ , réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou pl<80 000/mm ³ , arrêt du 5FU (1)	
Tension artérielle	HTA bévacizumab	- Surveillance étroite de la PA avant et après la perfusion, - Toutes HTA préexistante doit être contrôlée avant l'instauration du traitement (Cardio ou médecin généraliste) - En cas d'HTA survenant au cours du traitement: prescription d'anti HTA - Arrêt définitif du bévacizumab en cas d'HTA non contrôlable	
ECG (1)	bévacizumab, 5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Protéinurie à la bandelette	Toxicité rénale, risque de syndrome néphrotique bévacizumab	si sur bandelette urinaire 2 croix de protéine, suspendre le bévacizumab et faire une protéinurie des 24h (2)	
Protéinurie des 24h: A réaliser en cas de protéinurie 2 croix à la bandelette		si >2g/24h arrêter l'Avastin (1,2)	
Transaminases (2)	5FU	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) 5FU	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
	Diarrhées (2) 5FU	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

BEVACIZUMAB - XELIRI

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
Absence de saignement, cicatrisation complète	Hémorragies: vaginale, gastro-intestinale, pulmonaire, hémoptysie bévacizumab	Respecter un délai minimum de 1 mois sans bévacizumab avant (2) et après la chirurgie (1)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) bévacizumab, capécitabine et irinotécan	Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) irinotécan	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
	Syndrome mains-pieds capécitabine	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cycles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émolliente	
Tension artérielle	HTA bévacizumab	- Surveillance étroite de la PA avant et après la perfusion, - Toutes HTA préexistante doit être contrôlée avant l'instauration du traitement (Cardio ou médecin généraliste) - En cas d'HTA survenant au cours du traitement: prescription d'anti HTA - Arrêt définitif du bévacizumab en cas d'HTA non contrôlable	
Protéinurie à la bandelette	Toxicité rénale, risque de syndrome néphrotique bévacizumab	si sur bandelette urinaire 2 croix de protéine, suspendre le bévacizumab et faire une protéinurie des 24h (2)	
Protéinurie des 24h: A réaliser en cas de protéinurie 2 croix à la bandelette		si >2g/24h arrêter l'Avastin (1,2)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	capécitabine et irinotécan	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan et de la capécitabine(1)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

BEVACIZUMAB XELOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
Absence de saignement, cicatrisation complète	Hémorragies: vaginale, gastro-intestinale, pulmonaire, hémoptysie bévacizumab	Respecter un délai minimum de 1 mois sans bévacizumab avant (2) et après la chirurgie (1)	Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) bévacizumab, capécitabine et oxaliplatine	Pour la 1ère cure: contre-indication si : PNN < 2000/mm3 ou PlaQ < 100000/mm3 (2) Pour les cures suivantes: Si PNN < 1500/mm3 ou PlaQ < 50000/mm3 : retarder l'administration du cycle suivant jusqu'au retour à des valeurs acceptables(2)	
	Toxicité neurologique : troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1) Oxaliplatine	Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...). En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2). Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou 1 g) avant et après la perfusion(1)	
	Syndrome mains-pieds capécitabine	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cycles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émolliente	
Tension artérielle	HTA bévacizumab	- Surveillance étroite de la PA avant et après la perfusion, - Toutes HTA préexistante doit être contrôlée avant l'instauration du traitement (Cardio ou médecin généraliste) - En cas d'HTA survenant au cours du traitement: prescription d'anti HTA - Arrêt définitif du bévacizumab en cas d'HTA non contrôlable	
Protéinurie à la bandelette	Toxicité rénale, risque de syndrome néphrotique bévacizumab	si sur bandelette urinaire 2 croix de protéine, suspendre le bévacizumab et faire une protéinurie des 24h (2)	
Protéinurie des 24h: A réaliser en cas de protéinurie 2 croix à la bandelette		si >2g/24h arrêter l'Avastin (1,2)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie, Transaminases (1,2)	capécitabine et oxaliplatine	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de la capécitabine(1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) oxaliplatine	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Diarrhées (2) oxaliplatine	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Stomatite, mucite (2) oxaliplatine	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif Si mucite, l'administration d'oxaliplatine suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)	
	Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2) oxaliplatine		
Créatininémie	oxaliplatine	Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn, adaptation des posologies d'oxaliplatine: 85mg/m ² toutes les 2 semaines au maximum (4) Contre-indication si : - Cl Creat < 30 ml/mn (2); Cl Creat < 15ml/mn (4)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

CETUXIMAB - FOLFIRI

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
	Toxicité cutanée: éruption acnéiforme inflammation jusqu'à abcès ⁽¹⁾	surveillance cutanée: si G3 ou G4, interrompre le cétuximab puis reprendre si la réaction a régressé ou est proche de G2 adaptation posologique: 200mg/m ² si 2ème apparition, 150mg/m ² dès 3ème apparition, arrêt définitif dès la 4ème apparition ⁽¹⁾	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3): *Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macrolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine</p>
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) cétuximab, 5FU et irinotécan	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< p<100 000/mm ³ , réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou p<80 000/mm ³ , arrêt du 5FU (1) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) irinotécan	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
	hypersensibilité ⁽¹⁾ cétuximab	En cas d'hypersensibilité peu sévère ralentir la perfusion de 50%, si sévère interrompre la perfusion sans réintroduction ⁽¹⁾	
ECG (1)	5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	5FU et irinotécan	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan(1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) 5FU	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
	Pulmonaire: pneumopathie interstitielle et fibrose pulmonaire rares dyspnée: très fréquent ⁽¹⁾ cétuximab	Surveillance pulmonaire et arrêt du traitement si pneumopathie interstitielle ^(1,4)	
Statut Kras sauvage ⁽¹⁾	cétuximab		
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

CETUXIMAB - IRINOTECAN

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
	Toxicité cutanée: éruption acnéiforme inflammation jusqu'à abcès ⁽¹⁾	surveillance cutanée: si G3 ou G4, interrompre le cétuximab puis reprendre si la réaction a régressé ou est proche de G2 adaptation posologique: 200mg/m ² si 2ème apparition, 150mg/m ² dès 3ème apparition, arrêt définitif dès la 4ème apparition ⁽¹⁾	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>cétuximab et irinotécan</i>	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< pl<100 000/mm ³ , réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou pl<80 000/mm ³ , arrêt du 5FU (1) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) <i>irinotécan</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
	hypersensibilité ⁽¹⁾ <i>cétuximab</i>	En cas d'hypersensibilité peu sévère ralentir la perfusion de 50%, si sévère interrompre la perfusion sans réintroduction ⁽¹⁾	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	<i>irinotécan</i>	En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan(1)	
	Pulmonaire: pneumopathie interstitielle et fibrose pulmonaire rares dyspnée: très fréquent ⁽¹⁾ <i>cétuximab</i>	Surveillance pulmonaire et arrêt du traitement si pneumopathie interstitielle ^(1,4)	
Statut Kras sauvage ⁽¹⁾	<i>cétuximab</i>		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

CISPLATINE - CAPECITABINE

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>capécitabine et cisplatine</i>		<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec cisplatine (2,3): APC : aminosides, diurétiques de l'anse Association des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques (2)</p>
Créatininémie et Clairance de la créatinine	Toxicité rénale : nécrose tubulaire, IRA oligo-anurique. Dose-dépendante, cumulative, +/- réversible. (1) <i>Cisplatine</i>	Prévenir la toxicité rénale par une hydratation et surveillance régulière de la créatininémie. Réhydratation de l'ordre de 100ml/heure à débiter 12h avant et à poursuivre 36h après. (1) Adaptation des doses de cisplatine en fonction de la Clairance de la créatininémie (5) Clcreat entre 60 et 90 ml/min: 50 à 120 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines Clcreat entre 15 et 60 ml/min: 25 à 60 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines	
	Syndrome mains-pieds <i>capécitabine</i>	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cycles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émolliente	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie, Transaminases (1,2)	<i>capécitabine</i>	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de la capécitabine(1)	
Calcémie, kaliémie et magnésémie (1)	Hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie (1) <i>cisplatine</i>		
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>cisplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Neuropathies périphériques <i>cisplatine</i>	<i>prise de 300mg/j PO de vitamine E (alpha-tocopherol) avant chaque cure et pendant 3 semaines limiterait cette toxicité (1)</i>	
Audiogramme régulier (1)	Diminution de l'acuité auditive (1) <i>cisplatine</i>		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Cisplatine - LV5FU2

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) 5FU et cisplatine	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< pl<100 000/mm ³ , réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou pl<80 000/mm ³ , arrêt du 5FU (1)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec cisplatine (2,3): APC : aminosides, diurétiques de l'anse Association des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques (2)</p>
Créatininémie et Clairance de la créatinine	Toxicité rénale : nécrose tubulaire, IRA oligo-anurique. Dose-dépendante, cumulative, +/- réversible. (1) Cisplatine	Prévenir la toxicité rénale par une hydratation et surveillance régulière de la créatininémie. Réhydratation de l'ordre de 100ml/heure à débiter 12h avant et à poursuivre 36h après. (1) Adaptation des dose en fonction de la Clairance de la créatininémie (5) Clcreat entre 60 et 90 ml/min: 50 à 120 mg/m ² toutes les 3 à 6 semaines Clcreat entre 15 et 60 ml/min: 25 à 60 mg/m ² toutes les 3 à 6 semaines 5 FU: Produit dialysable (2)	
ECG (1)	Angor, arythmie, insuffisance cardiaque, nécrose myocardique (1,2) 5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Transaminases (2)	5FU	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2)	
Calcémie, kaliémie et magnésémie (1)	Hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie (1) cisplatine		
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU et cisplatine	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) 5FU	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
	Diarrhées (2) 5FU	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Photosensibilisation (2) 5FU	Protection du bras perfusé par un champ ou un drap par exemple (2)	
	Neuropathies périphériques cisplatine	prise de 300mg/j PO de vitamine E (alpha-tocopherol) avant chaque cure et pendant 3 semaines limiterait cette toxicité (1)	
Audiogramme régulier (1)	Diminution de l'acuité auditive (1) cisplatine		
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	
		5 FU: Voie IM contre indiquée (2)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>épirubicine, 5FU et cisplatine</i>	Si $2 < GB < 3G/L$ et/ou $80000 < pl < 100\ 000/mm^3$, réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si $GB < 2G/L$ et/ou $pl < 80\ 000/mm^3$, arrêt du 5FU (1)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec cisplatine (2,3): APC : aminosides, diurétiques de l'anse Association des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques (2)</p>
Créatininémie et Clairance de la créatinine	Toxicité rénale : nécrose tubulaire, IRA oligo-anurique. Dose-dépendante, cumulative, +/- réversible. (1) <i>Cisplatine</i>	Prévenir la toxicité rénale par une hydratation et surveillance régulière de la créatininémie. Réhydratation de l'ordre de 100ml/heure à débiter 12h avant et à poursuivre 36h après. (1) Adaptation des dose en fonction de la Clairance de la créatininémie (5) Clcreat entre 60 et 90 ml/min: 50 à 120 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines Clcreat entre 15 et 60 ml/min: 25 à 60 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines 5 FU: Produit dialysable (2) Si Cl > 15ml/min, pas d'adaptation posologique de l'épirubicine nécessaire (2)	
ECG, VEGF (1)	Cardiotoxicité(1,2) <i>5FU et épirubicine</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Transaminases (2)	<i>5FU</i>	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2)	
bilirubinémie, ASAT (1,2)	<i>épirubicine</i>	Adaptations des doses d'épirubicine selon bilirubinémie ^(1,2) : > 50 µmol/l = ne pas administrer 35-50 µmol/l = 50% de la dose < 35 µmol/l = 100% de la dose	
Calcémie, kaliémie et magnésémie (1)	Hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie (1) <i>cisplatine</i>		
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>5FU et cisplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) <i>5FU</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
	Diarrhées (2) <i>5FU</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade ≤ 1 (2)	
	Photosensibilisation (2) <i>5FU</i>	Protection du bras perfusé par un champ ou un drap par exemple (2)	
	Neuropathies périphériques <i>cisplatine</i>	<i>prise de 300mg/j PO de vitamine E (alpha-tocopherol) avant chaque cure et pendant 3 semaines limiterait cette toxicité (1)</i>	
Audiogramme régulier (1)	Diminution de l'acuité auditive (1) <i>cisplatine</i>		
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	
		5 FU: Voie IM contre indiquée (2)	
	Colore les urines en rouge pendant 1 à 2 jours ⁽²⁾ <i>épirubicine</i>		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>épirubicine, capécitabine et cisplatine</i>		<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec cisplatine (2,3): APC : aminosides, diurétiques de l'anse Association des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques (2)</p>
Créatininémie et Clairance de la créatinine	Toxicité rénale : nécrose tubulaire, IRA oligo-anurique. Dose-dépendante, cumulative, +/- réversible. (1) <i>Cisplatine</i>	Prévenir la toxicité rénale par une hydratation et surveillance régulière de la créatininémie. Réhydratation de l'ordre de 100ml/heure à débiter 12h avant et à poursuivre 36h après. (1) Adaptation des dose en fonction de la Clairance de la créatininémie (5) Clcreat entre 60 et 90 ml/min: 50 à 120 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines Clcreat entre 15 et 60 ml/min: 25 à 60 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines 5 FU: Produit dialysable (2) Si Cl > 15ml/min, pas d'adaptation posologique de l'épirubicine nécessaire (2)	
	Syndrome mains-pieds <i>capécitabine</i>	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cycles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émolliente	
ECG, VEGF (1)	Cardiotoxicité(1,2) <i>épirubicine</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie, Transaminases (1,2)	<i>capécitabine, épirubicine</i>	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de la capécitabine(1) Adaptations des doses d'épirubicine selon bilirubinémie (1,2): > 50 µmol/l = ne pas administrer 35-50 µmol/l = 50% de la dose < 35 µmol/l = 100% de la dose	
Calcémie, kaliémie et magnésémie (1)	Hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie (1) <i>cisplatine</i>		
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>cisplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Neuropathies périphériques <i>cisplatine</i>	<i>prise de 300mg/j PO de vitamine E (alpha-tocopherol) avant chaque cure et pendant 3 semaines limiterait cette toxicité (1)</i>	
Audiogramme régulier (1)	Diminution de l'acuité auditive (1) <i>cisplatine</i>		
	Colore les urines en rouge pendant 1 à 2 jours ⁽²⁾ <i>épirubicine</i>		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

EOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>épirubicine, capécitabine et oxaliplatine</i>	Pour la 1ère cure: contre-indication si : PNN < 2000/mm ³ ou Pla _q < 100000/mm ³ (2) Pour les cures suivantes: Si PNN < 1500/mm ³ ou Pla _q < 50000/mm ³ : retarder l'administration du cycle suivant jusqu'au retour à des valeurs acceptables(2)	Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
	Toxicité neurologique : troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1) <i>Oxaliplatine</i>	Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...). En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2). Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou 1 g) avant et après la perfusion(1)	
ECG, VEGF (1)	Cardiotoxicité(1,2) <i>épirubicine</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
	Syndrome mains-pieds <i>capécitabine</i>	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cyles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émolliente	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie, Transaminases (1,2)	<i>Epirubicine, capécitabine et oxaliplatine</i>	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de la capécitabine(1) Adaptations des doses d'épirubicine selon bilirubinémie (1,2): > 50 µmol/l = ne pas administrer 35-50 µmol/l = 50% de la dose < 35 µmol/l = 100% de la dose	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>oxaliplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Diarrhées (2) <i>oxaliplatine</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Stomatite, mucite (2) <i>oxaliplatine</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif Si mucite, l'administration d'oxaliplatine suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)	
	Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2) <i>oxaliplatine</i>		
Créatininémie	<i>oxaliplatine</i>	Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn, adaptation des posologies d'oxaliplatine: 85mg/m ² toutes les 2 semaines au maximum (4) Contre-indication si : - Cl Creat < 30 ml/mn (2); Cl Creat < 15ml/mn (4)	
	Colore les urines en rouge pendant 1 à 2 jours (2) <i>épirubicine</i>		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

FOLFIRI

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>5FU et irinotécan</i>	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< pl<100 000/mm ³ , réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou pl<80 000/mm ³ , arrêt du 5FU (1) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) <i>irinotécan</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
ECG (1)	<i>5FU</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	<i>5FU et irinotécan</i>	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan(1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>5FU</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) <i>5FU</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

FOLFIRINOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) 5FU, oxaliplatine et irinotécan	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< p<100 000/mm ³ , réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou p<80 000/mm ³ , arrêt du 5FU (1) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):</p> <ul style="list-style-type: none"> * Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macrolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine
	Toxicité neurologique : troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1) Oxaliplatine	Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée,contracture de la mâchoire...). En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose d'oxaliplatine de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2). Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou 1 g) avant et après la perfusion(1)	
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) irinotécan et oxaliplatine	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2) Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine.	
ECG (1)	5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	5FU et irinotécan	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan(1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite, mucite (2) 5FU et oxaliplatine	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif. Si mucite, l'administration d'oxaliplatine suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)	
	Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2) oxaliplatine		
Créatininémie	oxaliplatine	Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn, adaptation des posologies d'oxaliplatine: 85mg/m ² toutes les 2 semaines au maximum (4) Contre-indication si :- Cl Creat < 30 ml/mn (2); Cl Creat < 15ml/mn (4)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

FOLFOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>5FU et oxaliplatine</i>	Pour la 1ère cure: contre-indication si : PNN < 2000/mm ³ ou Pla _q < 100000/mm ³ (2) Pour les cures suivantes: Si PNN < 1500/mm ³ ou Pla _q < 50000/mm ³ : retarder l'administration du cycle suivant jusqu'au retour à des valeurs acceptables(2)	Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
	Toxicité neurologique : troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1) <i>Oxaliplatine</i>	Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...). En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2). Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou 1 g) avant et après la perfusion(1)	
ECG (1)	<i>5FU</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Transaminases (2)	<i>5FU et oxaliplatine</i>	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>5FU et oxaliplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Diarrhées (2) <i>5FU et oxaliplatine</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Stomatite, mucite (2) <i>5FU et oxaliplatine</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif Si mucite, l'administration d'oxaliplatine suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)	
	Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2) <i>oxaliplatine</i>		
Créatininémie	<i>oxaliplatine</i>	Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn, adaptation des posologies d'oxaliplatine: 85mg/m ² toutes les 2 semaines au maximum (4) Contre-indication si :- Cl Creat < 30 ml/mn (2); Cl Creat < 15ml/mn (4)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Gemcitabine

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : leucopénie, thrombopénie, anémie (1)		
Bilan hépatique (1)	Nausées, vomissement (2)		
	Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, troubles du rythme (2)		
	Dyspnée (2)		
	Pneumopathies interstitielles, œdème pulmonaire, syndrome de détresse respiratoire (2)	L'association à la radiothérapie est contre indiquée (fibrose pulmonaire et oesophagienne sévères, Respecter un intervalle d'au moins 4 semaines entre chimiothérapie et radiothérapie (2)	
Créatininémie (1)	Syndrôme urémohémolytique (2)		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Gemcitabine - erlotinib

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : leucopénie, thrombopénie, anémie (1) <i>gemcitabine</i>		<p>* Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants</p> <p>* Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macolides, anti-protéases</p> <p>* Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine</p> <p>Lactose : excipient à effet notoire dans le TARCEVA => utilisation déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose</p>
	Toxicité cutanée : éruptions cutanées <i>erlotinib</i>		
Bilan hépatique (1)	Nausées, vomissement (2)	Interruption de l'erlotinib en cas de modifications importantes de la fonction hépatique. Utilisation non recommandée en cas de troubles hépatiques sévères	
	Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, troubles du rythme (2)		
	Dyspnée (2)		
Bilan pulmonaire avant instauration du traitement puis surveillance régulière	Pneumopathies interstitielles, œdème pulmonaire, syndrome de détresse respiratoire (2)	L' association radiothérapie et gemcitabine est contre indiquée (fibrose pulmonaire et oesophagienne sévères, Respecter un intervalle d'au moins 4 semaines entre chimiothérapie et radiothérapie (2) Interruption de l'erlotinib en cas d'apparition de symptômes pulmonaires et/ou d'aggravation de symptômes existants tels que dyspnée, toux et fièvre	
		Arrêt définitif de l'erlotinib en cas de perforation gastro-intestinale, de lésions bulleuses ou exfoliatives sévères ou de troubles oculaires	
		Pas d'adaptation de posologie d'erlotinib chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée. Utilisation non recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère.	
		Arrêt du tabagisme => diminution des concentrations plasmatiques d'erlotinib	
Créatininémie (1)	Syndrôme urémohémolytique (2)		

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

GEMOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
	<p>Toxicité neurologique: troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1)</p> <p><i>oxaliplatine</i></p>	<p>Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...).</p> <p>En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose d'oxaliplatine de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2).</p> <p>Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou -1 g) avant et après la perfusion(1)</p>	
NFP	<p>Toxicité hématologique : leucopénie, thrombopénie, anémie (1)</p> <p><i>gemcitabine, oxaliplatine</i></p>		
	<p>Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2)</p> <p><i>oxaliplatine</i></p>		
Bilan hépatique	<p>Elévations précoces et transitoires des transaminases (1), des PAL et de la bilirubine (2)</p> <p><i>gemcitabine, oxaliplatine</i></p>	<p>Si bilan hépatique perturbé, aucune adaptation des posologies n'est nécessaire (1)</p>	
	<p>Digestifs : nausées/vomissements très fréquents, diarrhées/mucites plus fréquentes si association au 5FU, dose-dépendants (1)</p> <p><i>gemcitabine, oxaliplatine</i></p>	<p>Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine.</p> <p>Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)</p>	
		<p>Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn : 85mg/m² d'oxaliplatine toutes les 2 semaines au maximum (4)</p> <p>Contre-indication si Cl <15ml/min</p>	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

LV5FU2

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) 5FU	Si $2 < GB < 3G/L$ et/ou $80000 < pl < 100\ 000/mm^3$, réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si $GB < 2G/L$ et/ou $pl < 80\ 000/mm^3$, arrêt du 5FU (1)	*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
ECG (1)	5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Transaminases (2)	5FU	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) 5FU	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
	Diarrhées (2) 5FU	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade \leq à 1(2)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
	Réaction d'hypersensibilité: hypersensibilité prurit, rash, flush, bronchospasme, hypotension (1)(2)	Prémédication indispensable (corticothérapie) et si réaction sévère ne pas réadministrer (1) (2) Attention l'hypersensibilité au paclitaxel peut être croisée avec celle du docétaxel (2)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec cisplatine (2,3): APC : aminosides, diurétiques de l'anse Association des effets néphrotoxiques et/ou ototoxiques (2)</p>
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>docétaxel, 5FU et cisplatine</i>	Si 2< GB<3G/L et/ou 80000< pl<100 000/mm3, réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si GB<2G/L et/ou pl<80 000/mm3, arrêt du 5FU (1) Adaptation de posologie du docétaxel : - Si neutropénie fébrile ou si PNN<500/mm3 pendant plus de 7 jours : réduction de dose de 100 mg/m ² à 75 mg/m ² et/ou de 75 mg/m ² à 60 mg/m ² (1) Si ces réactions persistent à 60 mg/m ² : ARRÊT docétaxel (1). En cas d'association : adapter les posologies du docétaxel et/ou des médicaments associés (1)- Contre-indiquer si PNN<1500/mm3 (1,2)	
Créatininémie et Clairance de la créatinine	Toxicité rénale : nécrose tubulaire, IRA oligo-anurique. Dose-dépendante, cumulative, +/- réversible. (1) <i>Cisplatine</i>	Prévenir la toxicité rénale par une hydratation et surveillance régulière de la créatininémie. Réhydratation de l'ordre de 100ml/heure à débiter 12h avant et à poursuivre 36h après. (1) Adaptation des dose en fonction de la Clairance de la créatininémie (5) Clcreat entre 60 et 90 ml/min: 50 à 120 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines Clcreat entre 15 et 60 ml/min: 25 à 60 mg/m2 toutes les 3 à 6 semaines 5 FU: Produit dialysable (2) Si Cl > 15ml/min, pas d'adaptation posologique de l'épirubicine nécessaire (2)	
ECG, VEGF (1)	Cardiotoxicité(1,2) <i>5FU</i>	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Transaminases (2)	5FU, docétaxel	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2) Si ALAT ASAT >1,5N PAL > 2,5N : réduction de 25 % de la dose si docetaxel en monothérapie (1)(2) -Contre-indiquer si IH sévère (1) :bilirubinémie > LNS et/ou ASAT- ALAT> 3,5N,PAL >6 N (2)	
Calcémie, kaliémie et magnésémie (1)	Hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie (1) <i>cisplatine</i>		
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>docétaxel, 5FU et cisplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) <i>5FU</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
	Diarrhées (2) <i>5FU</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Neuropathies périphériques <i>cisplatine, docétaxel</i>	prise de 300mg/j PO de vitamine E (alpha-tocopherol) avant chaque cure et pendant 3 semaines limiterait cette toxicité (1)	
Audiogramme régulier (1)	Diminution de l'acuité auditive (1) <i>cisplatine</i>		
	Photosensibilisation (2) <i>5FU</i>	Protection du bras perfusé par un champ ou un drap par exemple (2)	
	Toxicité cutanée (érythème maculo-papuleux, syndrome main-pied) altération des phanères comme l'atteinte des ongles (couleur, hématome, abcès...)(1)(2) <i>docétaxel</i>	Application glycérine + chlorhexidine; Prévention de l'altération phanère : moufles réfrigérantes à poser sur les mains et/ou les pieds pendant 90 minutes (Cl si artériopathie,métastases distales, neuropathie ou pathologie unguéale), vernis opaque, écran total. Traitement antifongique ou antiseptique si nécessaire.(2)	
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	
		5 FU: Voie IM contre indiquée (2)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

TOMOX

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
	<p>Toxicité neurologique: troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1)</p> <p><i>oxaliplatine</i></p>	<p>Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...).</p> <p>En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose d'oxaliplatine de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2).</p> <p>Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg {1,5g ou -1 g} avant et après la perfusion(1)</p>	
NFP	<p>Toxicité hématologique : leucopénie, thrombopénie, anémie (1)</p> <p><i>raltitrexed, oxaliplatine</i></p>	<p>Si leucopénie et/ou thrombopénie de grade 4 et en cas de signes de toxicité digestive: menace du pronostic vital</p> <p>Adaptation de la posologie du raltitrexed:</p> <ul style="list-style-type: none"> * 25% si mélotoxicité de grade 3 * 50% si mélotoxicité de grade 4 * arrêt du traitement si association d'une myélotoxicité de grade 4 et toxicité digestive de grade 3 	
	<p>Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion (1) voire l'arrêter (2)</p> <p><i>oxaliplatine</i></p>		
Transaminases, bilirubine PAL avant chaque cure(2)	<p>troubles digestifs</p> <p><i>raltitrexed, oxaliplatine</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> * Si diarrhée sévère : réduire ou arrêter le raltitrexed, réduire les posologies d'oxaliplatine et hydratation IV avec recours à l'acide folinique 25mg/m² en IV toutes les 6h jusqu'à disparition des symptômes * arrêt du traitement par raltitrexed si association d'une myélotoxicité de grade 4 et toxicité digestive de grade 3 	
Créatininémie avant chaque cure (2)	<p>Insuffisance rénale possible et fréquente après une diarrhée grade 3 ou 4 ou toute autre condition prédisposante: déshydratation sévère, hypovolémie, hémorragie sévère</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn : 85mg/m² d'oxaliplatine toutes les 2 semaines au maximum (4) *Contre-indication si Cl <15ml/min <p>Adaptation de la posologie du raltitrexed:</p> <ul style="list-style-type: none"> * 50% si Cl comprise entre 25 et 50 ml/min * contre indication si Cl < 25 ml/min 	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

XELIRI

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>capécitabine et irinotécan</i>	Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	<p>*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)</p> <p>Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):</p> <ul style="list-style-type: none"> *Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants * Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macolides, anti-protéases * Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) <i>irinotécan</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
	Syndrome mains-pieds <i>capécitabine</i>	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cycles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émollissante	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	<i>capécitabine et irinotécan</i>	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %.(1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan et de la capécitabine(1)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) <i>capécitabine et oxaliplatine</i>	Pour la 1ère cure: contre-indication si : PNN < 2000/mm ³ ou Pla _q < 100000/mm ³ (2) Pour les cures suivantes: Si PNN < 1500/mm ³ ou Pla _q < 50000/mm ³ : retarder l'administration du cycle suivant jusqu'au retour à des valeurs acceptables(2)	Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)
	Toxicité neurologique : troubles sensitifs très fréquents soit aiguës (qq heures ou jours) soit chroniques et cumulatifs, lentement réversibles (1 à 20 mois), type dysesthésies, paresthésies distales périphériques, trismus, contractures et crampes musculaires (1) <i>Oxaliplatine</i>	Surveillance neurologique stricte (paresthésies, dysesthésies, sensibilité au froid, douleurs oculaires et musculaires, ptosis...et au niveau laryngopharyngé, dysphagie, dyspnée, contracture de la mâchoire...). En cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles sans gêne fonctionnelle, réduire la dose de 25% (1); en cas de paresthésies persistantes entre 2 cycles avec gêne fonctionnelle, interrompre le traitement (2) ; en cas de dysesthésie pharyngolaryngée administration ultérieure sur une durée de 6h (2). Prévention possible par l'association Gluconate de Ca (1g) et Sulfate de Mg (1,5g ou 1 g) avant et après la perfusion(1)	
	Syndrome mains-pieds <i>capécitabine</i>	Selon la gravité: arrêt de la capécitabine et réduction des doses aux cycles suivants de 25%. En prévention, dès le 1er cycle: crème émolliente	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie, Transaminases (1,2)	<i>capécitabine et oxaliplatine</i>	En cas de transaminases > 2,5N, arrêt de la capécitabine (2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de la capécitabine(1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) <i>oxaliplatine</i>	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Diarrhées (2) <i>oxaliplatine</i>	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention, Si diarrhée de grade 4 : réduction de dose d'oxaliplatine. Si mucite, l'administration suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1(2)	
	Stomatite, mucite (2) <i>oxaliplatine</i>	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif Si mucite, l'administration d'oxaliplatine suivante sera reportée jusqu'à récupération d'un grade <ou= à 1 (2)	
	Hypersensibilité : fréquente type frissons, céphalées, rougeur, prurit, tachycardie, dyspnée, vertiges, oedèmes...5 à 50mn après le début de la perfusion=>ralentir la perfusion d'oxaliplatine (1) voire l'arrêter (2) <i>oxaliplatine</i>		
Créatininémie	<i>oxaliplatine</i>	Si Cl Creat entre 15 et 30ml/mn, adaptation des posologies d'oxaliplatine: 85mg/m ² toutes les 2 semaines au maximum (4) Contre-indication si :- Cl Creat < 30 ml/mn (2); Cl Creat < 15ml/mn (4)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012