



THIOGUANINE

[LANVIS®]

Antimétabolite



Traitement des leucémies aiguës myéloïdes et des leucémies aiguës lymphoïdes

- Les comprimés doivent être avalés rapidement avec un verre d'eau.
Si le comprimé sécable doit être cassé en deux, ne pas en inhaler la poudre
et se laver les mains immédiatement après.

Si une dose est omise, ne pas prendre de double dose, pour compenser la dose
oubliée. Informer le médecin prescripteur.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services d'hématologie, d'oncologie
médicale et de cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (voir référentiel
intégral)
- Dispensation en pharmacie de ville

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche.
Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/>
rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur :
<https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant sous thioguanine, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Neutropénie fébrile – fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
 - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Thrombopénie – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
 - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiénodététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1^{re} intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-compiquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiénodététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite¹, racécadotril). Lopéramide : 2^e intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

Inflammation des muqueuses buccales – informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés.
- Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents à la brosse souple, bains de bouche sans alcool réguliers. Examens dentaires réguliers.
- Sécheresse buccale : boire, utiliser un spray humidificateur, lubrifier les lèvres.
- Stomatites : bains de bouche au bicarbonate de sodium, utilisation locale d'anesthésiques, d'antalgiques (voie générale possible) et de corticoïdes.

Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : œdèmes, hématurie, dysurie.
- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

1. Mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

En raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent.

La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours de ces affections, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulants oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

Associations contre-indiquées

- Phénytoïne (introduite en prophylaxie de l'effet anticonvulsivant de certains anticancéreux) : risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par le cytostatique. Décrit pour doxorubicine, daunorubicine, carboplatine, cisplatine, carmustine, vincristine, vinblastine, bléomycine, méthotrexate.
- Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Associations déconseillées

- Vaccins vivants atténués (sauf fièvre jaune) : risque de maladie vaccinale éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par le cytotoxique. Décrit pour doxorubicine, daunorubicine, carboplatine, cisplatine, carmustine, vincristine, vinblastine, bléomycine, méthotrexate. Associer momentanément une benzodiazépine anticonvulsivante. Au cours de l'administration concomitante d'autres substances myélotoxiques ou d'une radiothérapie, le risque d'aplasie médullaire est accru.

Associations à prendre en compte

- Dérivés du 5-ASA (mésalazine, olsalazine, sulfasalazine) : risque d'exacerbation de la myélosuppression en cas de co-administration de médicaments inhibant la TPMT.
- Ciclosporine (décrit pour doxorubicine, étoposide) et tacrolimus : immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.

Associations à ne pas prendre en compte

L'administration concomitante d'allopurinol pour inhiber la formation d'acide urique ne nécessite pas de réduire la posologie de thioguanine comme c'est le cas avec la mercaptopurine et l'azathioprine.



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile – infection (exemples : température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- La thioguanine administrée pendant la grossesse peut avoir des effets délétères sur l'embryon et le fœtus.
- L'utilisation de thioguanine doit être évitée autant que possible pendant la grossesse, particulièrement pendant le premier trimestre.
- Une contraception efficace doit être conseillée si l'un des partenaires est traité par thioguanine.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.

ISBN : 978-2-37219-832-5 / ISBN NET : 978-2-37219-833-2

RÉF. FICTHIOGUANINE22