



## GENERALITES SUR LES EFFETS SECONDAIRES INDESIRABLES DE LA CHIMIOThERAPIE

Docteur Bruno Buecher, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ; Docteur Roger Faroux, Centre Hospitalier Départemental de la Roche-Sur-Yon & Comité de Rédaction du site web de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

Date de mise en ligne: Janvier 2009

*Ce document est destiné à l'information des malades, de leurs proches et « du grand public ». Il a été rédigé dans un souci de simplification et de concision. Il a pour objectifs de donner des **informations générales sur les effets secondaires indésirables potentiels des chimiothérapies** et de fournir quelques **conseils pour leur prévention et/ou leur prise en charge**.*

*Des informations plus précises concernant chaque type d'effet indésirable sont également disponibles dans cette rubrique ainsi que sur d'autres sites (tels que les sites de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer et de l'Institut National du Cancer) auxquels vous pouvez avoir facilement accès en cliquant sur l'onglet intitulé « Liens utiles » figurant sur la page d'accueil de notre site.*

*D'une façon générale, la fréquence de survenue de ces effets indésirables est variable en fonction du type de protocole de chimiothérapie et des informations plus spécifiques peuvent être obtenues auprès des médecins. Il existe par ailleurs une grande variabilité entre les individus en ce qui concerne la tolérance d'une chimiothérapie donnée de telle sorte qu'il n'est pas possible de prédire de façon fiable sa tolérance pour un individu donné.*

# **LES TROUBLES DIGESTIFS**

## **1 - Les nausées et les vomissements**

La chimiothérapie peut induire des nausées et/ou des vomissements. Leur survenue peut être précoce ou retardée par rapport à son administration. Un traitement préventif est très généralement prescrit lors de l'administration de la chimiothérapie. Il est parfois justifié de le poursuivre pendant quelques jours au domicile. Si ces symptômes surviennent malgré ce traitement, il est important de le signaler aux médecins, en particulier en cas de retentissement sur l'alimentation (nausées importantes, vomissements répétés ...) et/ou d'association à une diarrhée. Cette situation doit conduire au « renforcement » du traitement prescrit et peut parfois justifier une hospitalisation. Elle implique également une modification du traitement préventif et/ou une réduction des doses de chimiothérapie pour éviter que ces symptômes ne se reproduisent lors des cures ultérieures.

En cas de nausées, il convient de fractionner les repas et collations ; d'éviter les fortes odeurs de cuisine, de même que les plats en sauce et les aliments épicés, trop riches ou trop sucrés ; de préférer les aliments doux, biscuits et céréales par exemple, ou les compléments nutritionnels neutres ; de préférer les plats à consommer froids ou tièdes aux plats chauds ....

## **2 - La diarrhée**

Une diarrhée peut survenir au cours du traitement. Elle ne doit jamais être négligée. Là encore, il est important d'avertir les médecins et de débiter rapidement le traitement prescrit.

Il est également important de boire abondamment, de préférence des boissons sucrées ou salées (tisane, bouillon salé, coca-cola ou autres sodas - en supprimant les bulles) ; de limiter la consommation de légumes et de fruits crus ou cuits et de préférer des aliments sans résidus, tels que les féculents (pâtes, riz, semoule, pommes de terre), les fromages, les yahourts, les entremets, les viandes et les poissons, les œufs cuits, le pain blanc, les biscottes, les biscuits, les gelées de fruits, le chocolat ... .

Le risque principal de la diarrhée correspond à la déshydratation. Il peut justifier une hospitalisation, en particulier lorsque la diarrhée est abondante, faite de selles très liquides et/ou associée à des vomissements. La coexistence d'une fièvre et d'une diarrhée correspond à un élément de gravité qui doit être signalé immédiatement aux médecins.

### **3 - Les modifications du goût**

Une modification du goût peut survenir durant toute la durée de la chimiothérapie, qui disparaît progressivement à la fin du traitement. Il est nécessaire de signaler ce symptôme car il peut être lié à une mycose de la bouche, situation qui justifie la mise en route d'un traitement spécifique.

D'une façon générale, il n'y a pas lieu de suivre un régime alimentaire particulier en l'absence de symptôme digestif ou de recommandation spécifique. Il est important de manger aussi normalement et aussi varié que possible afin de conserver un bon état nutritionnel et de pouvoir lutter au mieux contre la maladie.

## **LES MODIFICATIONS DES CELLULES SANGUINES**

La chimiothérapie peut altérer la production des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes par la moelle osseuse. Ceci justifie la réalisation périodique d'une prise de sang pour détermination de la « Numération Formule Sanguine » ou NFS. Cet examen peut être réalisé dans n'importe quel laboratoire d'analyse médicale, au moyen d'une ordonnance remise par les médecins. Les résultats sont généralement obtenus dans la journée et transmis par fax à l'équipe soignante. Ils doivent être vérifiés au minimum avant chaque nouvelle administration de chimiothérapie.

Les éléments surveillés sont les suivants :

## 1 - Les globules blancs ou leucocytes.

Ils sont normalement impliqués dans la lutte contre les infections. Leur diminution induite par la chimiothérapie est donc responsable d'une plus grande vulnérabilité vis-à-vis de celles-ci. Le taux le plus important à surveiller est celui des polynucléaires neutrophiles ou granulocytes. Lorsqu'il baisse, il est nécessaire d'éviter les contacts avec les personnes malades ou les enfants porteurs de maladies infectieuses aiguës et de contrôler quotidiennement la température. Lorsque celle-ci est comprise entre 38° et 38,5°, il faut la reconstrôler toutes les 4 heures. La fièvre est définie par une température supérieure ou égale à 38,5° ou supérieure à 38° de façon persistante.

Dans cette situation de fièvre, de même qu'en cas de frissons importants sans fièvre, il est nécessaire de réaliser une prise de sang avec dosage des polynucléaires neutrophiles.

- *Si les polynucléaires neutrophiles sont à un taux inférieur à 500/mm<sup>3</sup>, il est impératif de prendre contact avec les médecins ou avec l'équipe médicale en vue d'une hospitalisation rapide, le jour même. Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite une surveillance étroite et l'institution un traitement antibiotique par voie intra-veineuse jusqu'à disparition de la fièvre et « remontée » du taux des globules blancs.*
- *Si les polynucléaires neutrophiles sont à un taux supérieur à 500/mm<sup>3</sup>, le maintien à domicile est a priori possible, mais il est également nécessaire de contacter le médecin traitant en vue de la réalisation d'un examen clinique et de la prescription d'un traitement antibiotique adapté. Dans cette situation, il faut surveiller étroitement l'évolution de la fièvre et contrôler le taux des globules blancs après 48 heures.*
- *Dans tous les cas, l'administration d'une nouvelle cure de chimiothérapie ne sera possible qu'en cas de retour du taux des polynucléaires neutrophiles à une valeur en règle générale supérieure à 1500/mm<sup>3</sup> à la date prévue. Une adaptation de la chimiothérapie et/ou la prescription d'un traitement préventif seront discutées de façon à éviter que le phénomène ne se reproduise.*

## 2 - Les globules rouges.

Le taux le plus représentatif est celui de l'hémoglobine. La chute progressive de ce taux est fréquente au cours des traitements de chimiothérapie. On parle d'« anémie ». Elle peut être

liée au traitement lui-même, mais d'autres causes sont possibles, dont certaines peuvent nécessiter des traitements spécifiques. Elle peut rendre compte d'une fatigue parfois ressentie en cours de traitement. Elle peut également être responsable d'une pâleur, d'un essoufflement, de vertiges et/ou de bourdonnements d'oreilles. Ces symptômes peuvent nécessiter la réalisation d'une transfusion de globules rouges, en particulier en cas d'antécédents cardiaques et/ou de terrain fragilisé. L'administration d'un facteur stimulant la production des globules rouges, l'érythropoïétine ou EPO, doit également être considérée dans une telle situation, toujours en association avec une supplémentation en fer.

### **3 - Les plaquettes**

Ce sont de petits éléments figurés du sang impliqués dans la coagulation et la prévention des saignements. Lorsque le taux de plaquettes est inférieur à  $50\,000/\text{mm}^3$ , il est nécessaire d'éviter les activités exposant à des traumatismes (bricolage, sport ...), d'être prudent lors du rasage et du brossage des dents qui doit être doux (et éventuellement remplacé par des bains de bouche fréquents ...), de proscrire la prise de température par voie rectale .... Les injections intramusculaires sont contre-indiquées dans cette situation. Une transfusion de plaquettes est indiquée lorsque leur taux est inférieur à  $20\,000/\text{mm}^3$  ou en cas de saignements, même si le taux est supérieur à  $20\,000/\text{mm}^3$ .

Il est important de signaler sans retard aux médecins les signes évocateurs d'une chute du taux des plaquettes : saignements de nez, des gencives, des conjonctives ; apparition d'ecchymoses ; présence de sang dans les urines ou dans les selles

## **LES TROUBLES DE LA PEAU, DES MUQUEUSES, DES CHEVEUX ET DES ONGLES**

### **1 - Les troubles de la peau.**

De nombreuses chimiothérapies peuvent induire une sécheresse de la peau qui persiste pendant toute la durée du traitement.

Certaines sont responsables d'une toxicité particulière au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds, caractérisée initialement par une simple rougeur et un inconfort mais associée, dans les formes plus sévères, à des douleurs, une desquamation, des fissures et un

suintement. Il est important de signaler aux médecins la survenue de tels symptômes qui justifient la prescription d'un traitement symptomatique et l'adaptation des doses de la chimiothérapie.

D'autres agents de chimiothérapie peuvent être responsables de l'apparition de boutons localisés principalement au niveau du visage et du tronc dont l'aspect est proche de celui de l'acnée. Dans ces cas, il est nécessaire de mettre en route un traitement dont les modalités (application d'une pommade au niveau des régions atteintes, seule ou associée à un traitement général) sont conditionnées par la sévérité et l'étendue des lésions.

Des éruptions fugaces, parfois associées à une envie de se gratter, sont également possibles. Elles peuvent être la conséquence d'une allergie à un produit de chimiothérapie ou à un autre médicament prescrit en association à celle-ci.

D'une façon générale, il convient d'éviter les circonstances favorisant l'irritation de la peau ou la survenue de traumatismes : exposition solaire sans protection, douches et bains trop chauds, port de vêtements ou de bijoux trop serrés, activités de jardinage, bricolage, taches ménagères, jogging ou marches prolongés ... Par ailleurs, toute plaie de la peau doit être traitée « énergiquement » en cours de chimiothérapie.

## **2 - Les troubles des muqueuses.**

L'inflammation des muqueuses est appelée « mucite ». La chimiothérapie fragilise souvent l'ensemble des muqueuses, et notamment la muqueuse de la bouche. L'atteinte de cette dernière se caractérise par l'apparition d'aphtes, généralement dans la semaine suivant l'administration de la chimiothérapie. Elles peuvent être douloureuses et gêner l'alimentation. Des bains de bouche avec une solution de bicarbonate de sodium sont généralement prescrits pour tenter de les prévenir. Une bonne hygiène des dents et de la bouche est également essentielle. Si les aphtes apparaissent malgré ce traitement, il est nécessaire de contacter l'équipe médicale. Dans une telle situation, il est en effet justifié d'utiliser un autre traitement; d'instituer ou d'adapter un traitement contre la douleur ; de rechercher la présence de « boutons de fièvre » et d'une surinfection de la cavité buccale qui nécessiteraient la prescription d'un traitement spécifique. Par ailleurs, une alimentation peu assaisonnée est recommandée. Dans les cas les plus sévères, une assistance nutritionnelle peut être nécessaire. Là encore, une adaptation des doses de chimiothérapie doit être envisagée lors des cures ultérieures afin d'éviter la récurrence de ces phénomènes.

Une irritation des conjonctives, responsable de larmoiements, et/ou de la muqueuse nasale, responsable d'une gêne et d'écoulements par les narines, sont également possibles. La présence de petites croûtes à l'intérieur des narines est possible. Elles doivent être enlevées doucement, après application de vaseline.

### **3 - La chute des cheveux.**

La chute des cheveux (également appelée alopecie) est possible lors de l'administration de certaines chimiothérapies. Elle n'est pas systématique et dépend essentiellement du type de chimiothérapie mais également d'une susceptibilité individuelle. Elle peut être complète ou partielle. Quoiqu'il en soit, lorsque les cheveux tombent, la chute commence généralement dans les 10 à 15 jours suivant l'administration de la chimiothérapie et est maximale à partir du deuxième mois. Elle peut être associée à des douleurs au niveau du cuir chevelu.

Elle persiste pendant toute la durée de la chimiothérapie mais est réversible à l'arrêt de celle-ci. La repousse des cheveux demande généralement plusieurs semaines et parfois plusieurs mois. Leur texture et leur couleur peuvent être modifiées.

La mise en place d'un casque réfrigérant lors des séances de chimiothérapie permet éventuellement de limiter ou de prévenir la chute des cheveux. Son efficacité est inconstante, son utilisation est inconfortable et il existe des contre indications à son emploi.

La confection d'une perruque peut également être envisagée sur prescription médicale. Les adresses de professionnels qui en ont l'habitude et qui proposent les meilleures conditions sont disponibles auprès de l'équipe soignante.

Certaines précautions permettent éventuellement de limiter la chute des cheveux. Il est recommandé de les couper plus court et d'éviter les shampoings trop fréquents et les colorations.

### **4 - Les troubles des ongles.**

Certaines chimiothérapies peuvent être responsables d'une inflammation du pourtour des ongles ou de différentes altérations des ongles des doigts et/ou des orteils eux-mêmes : modification de couleur (coloration blanche ou, au contraire, brune ou noire) ; apparition de stries ; décollement ... L'application d'un vernis durcisseur, éventuellement opaque, peut être

envisagée. Il est par ailleurs nécessaire d'éliminer une surinfection par des bactéries ou des champignons qui justifierait la prescription un traitement spécifique.

La survenue d'une rougeur ou d'une douleur au pourtour des ongles, en particulier des orteils doit faire craindre un ongle incarné qui nécessite une prise en charge médicale.

Là encore, ces modifications sont réversibles à l'arrêt de la chimiothérapie, mais elles peuvent persister de 6 mois pour les doigts des mains à 12 mois pour les orteils, c'est-à-dire le temps de la repousse d'un ongle dans sa totalité.

## **LES TROUBLES NEUROLOGIQUES**

Certains produits de chimiothérapie peuvent être responsables d'une toxicité au niveau des nerfs (neurotoxicité) qui se manifeste par des fourmillements (parfois spécifiquement lors de l'exposition au froid), voire des douleurs et/ou une diminution de la sensibilité, en particulier au niveau des mains et des pieds. Ces symptômes peuvent induire une gêne dans l'exécution des gestes fins et une sensation désagréable lors de la marche. Ils apparaissent le plus souvent après administration de plusieurs cures et régressent très généralement à l'arrêt de la chimiothérapie.

L'atteinte des nerfs de l'audition est également possible. Elle se manifeste généralement par une diminution de l'audition, perçue notamment lors des conversations téléphoniques.

Il est important de signaler l'apparition de ces différents symptômes car elle nécessite une adaptation des doses de la chimiothérapie et éventuellement l'introduction d'un traitement adéquat.

## **LES TROUBLES CARDIAQUES**

La toxicité cardiaque de la chimiothérapie est possible. Elle est le plus souvent associée à l'utilisation de certains médicaments de chimiothérapie qui peuvent entraîner une insuffisance cardiaque, en règle générale après plusieurs cures. Dans ces situations, une surveillance cardiologique spécifique doit être mise en place et les examens doivent être répétés à intervalles réguliers pendant le traitement. Il est également important d'indiquer au médecin



l'apparition d'un essoufflement (en particulier à l'effort) ou le gonflement des chevilles (œdèmes) qui peuvent être l'indice d'une insuffisance cardiaque.

La survenue d'une angine de poitrine, voire d'un infarctus, est également possible mais exceptionnelle. La survenue d'une douleur dans la poitrine et/ou de palpitations pendant une perfusion de la chimiothérapie doit immédiatement être signalée à l'équipe médicale.

L'apparition de troubles cardiaques peuvent être favorisée par la chute du taux de globules rouges ( voir paragraphe sur les globules rouges).

## **LES TROUBLES RENAUX**

Certains produits de chimiothérapie peuvent avoir un effet toxique sur les reins. L'atteinte rénale induite par la chimiothérapie n'induit aucun symptôme désagréable. Si le type de chimiothérapie administrée le justifie, il est important de la dépister par le dosage de la créatinine dans le sang avant chaque nouvelle administration, et de tenter de la prévenir en assurant une bonne hydratation avant et après l'administration de la chimiothérapie. Cette bonne hydratation peut est réalisée selon les cas par voie intra-veineuse (sous la forme de perfusions mises en place lors de l'hospitalisation) et/ou par voir orale en buvant au moins 2 litres de liquides par jour (soupes et potages ; lait ; café ; tisanes ; eau et autres boissons ...).

Une réduction des doses de chimiothérapie ou des modifications de celle-ci sont parfois nécessaires.

## **LA FATIGUE**

La fatigue (asthénie) est fréquente dans les jours qui suivent l'administration de la chimiothérapie. Cette fatigue peut avoir des causes variées et parfois intriquées. Elle peut être liée directement ou indirectement (c'est-à-dire par le biais d'autres effets indésirables induits : anémie ; déshydratation en rapport avec une diarrhée et/ou des vomissements ...) à la chimiothérapie, mais également à la maladie cancéreuse elle-même ou à une maladie intercurrente. Il est important d'en parler au médecin qui recherchera une cause pouvant être traitée.

## **LA TOXICITE HEPATIQUE**

L'inflammation du foie (ou toxicité hépatique) est rare lors des chimiothérapies. L'atteinte du foie ne se traduit que rarement par des symptômes, au moins à un stade précoce, mais elle peut être détectée par les analyses sanguines. La réalisation de prises de sang pour dosage des transaminases, des gamma-GT et de la bilirubine est parfois justifiée. L'apparition d'une jaunisse, éventuellement associée à une modification de la coloration des urines et des selles et à une envie de se gratter, témoigne d'une altération du fonctionnement du foie dont les causes peuvent être là encore variées : toxicité de la chimiothérapie, mais également hépatite associée (hépatite virale par exemple, souvent plus sévère lors d'une chimiothérapie) ou maladie cancéreuse elle-même.

## **L'EXTRAVASATION DE LA CHIMIOTHERAPIE**

Le terme « extravasation » signifie diffusion en dehors de la veine et sous la peau de la chimiothérapie. Il s'agit d'une complication qui peut survenir lorsque l'aiguille à laquelle est raccordée la perfusion contenant la chimiothérapie s'est déplacée de la chambre implantable. Les conséquences sont variables en fonction du type de produit de chimiothérapie et de sa capacité plus ou moins grande à irriter, voire à brûler, les tissus. Dans tous les cas, il est très important de prévenir immédiatement l'équipe médicale en cas de sensation du brûlure ou de gonflement anormal autour de la chambre implantable, et ceci quelle que soit l'heure, y compris si la chimiothérapie se déroule à domicile. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de conséquence sévère en cas d'arrêt de la perfusion et de repositionnement de l'aiguille. Des soins spécifiques sont cependant parfois nécessaires, voire, dans les cas les plus sévères, une intervention chirurgicale rapide.

## **LE RETENTISSEMENT DE LA CHIMIOTHERAPIE SUR LA FERTILITE**

Tout traitement de chimiothérapie est susceptible d'entraîner une diminution de la fertilité. Il est important d'aborder ce point avec l'équipe soignante pour les personnes en âge de

procréer car un certain nombre de démarches peuvent être proposées, notamment chez les hommes.

Il est également important d'envisager, dans ce cas, un moyen de contraception efficace afin d'éviter la survenue d'une grossesse pendant toute la durée de la chimiothérapie et durant les mois qui la suivent.