

Présentation de cas et discussion

« Cancer colorectal »

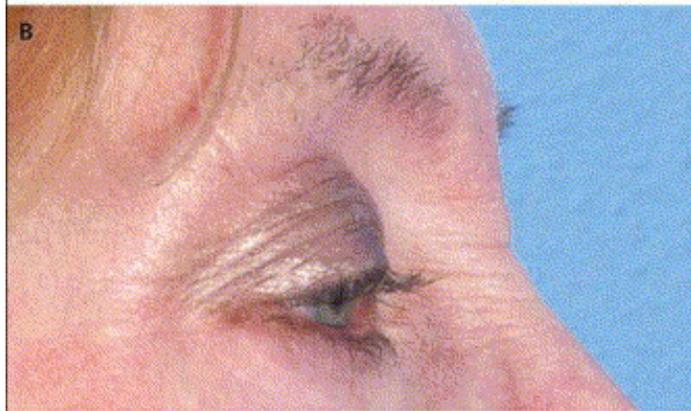
Docteur Jean Lépine
Journée scientifique en oncologie
CSSS de Rimouski-Neigette
Le 18 septembre 2009



Figure 1. Examples of epidermal growth factor receptor inhibitor-associated dermatologic toxicity



Lynch, T. J. et al. *Oncologist* 2007;12:610-621



Toxicité hématologiques des inhibiteurs EGF-R

- Prévention : hydratants, écran solaire, pas Rx acnée, attention(?) inh. CYP3A4.
- Crème hydrocortisone 1-2,5 % (Gr 1)
- + Minocycline 100 mg BID (Gr 2)
- Réduction de dose 150-100 mg (Gr 2 persistant)
- Interruption Rx (Gr 3)

Reference	Treatment Status	Median Survival
Scheithauer et al. ⁸	Before any active chemotherapy	6 mo
Cochrane Database ¹²	Fluoropyrimidine only	10–12 mo
Saltz et al. ⁶⁰ and de Gramont et al. ⁷⁰	Fluoropyrimidine and one other active cytotoxic chemotherapeutic agent (irinotecan or oxaliplatin)	14–16 mo
Goldberg et al. ⁷⁷	Fluoropyrimidine, irinotecan, and oxaliplatin (in combination or as sequential therapy)	>20 mo
Hurwitz et al. ⁹³	or Cytotoxic chemotherapy and targeted therapy	



Irinotecan-Metabolism

Irinotecan



Inhibition of
topoisomerase I

Carboxylesterase



SN-38 (=active agent)

UGT

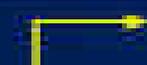
Glucuronidation
(Detoxification)

UGT1A1*1

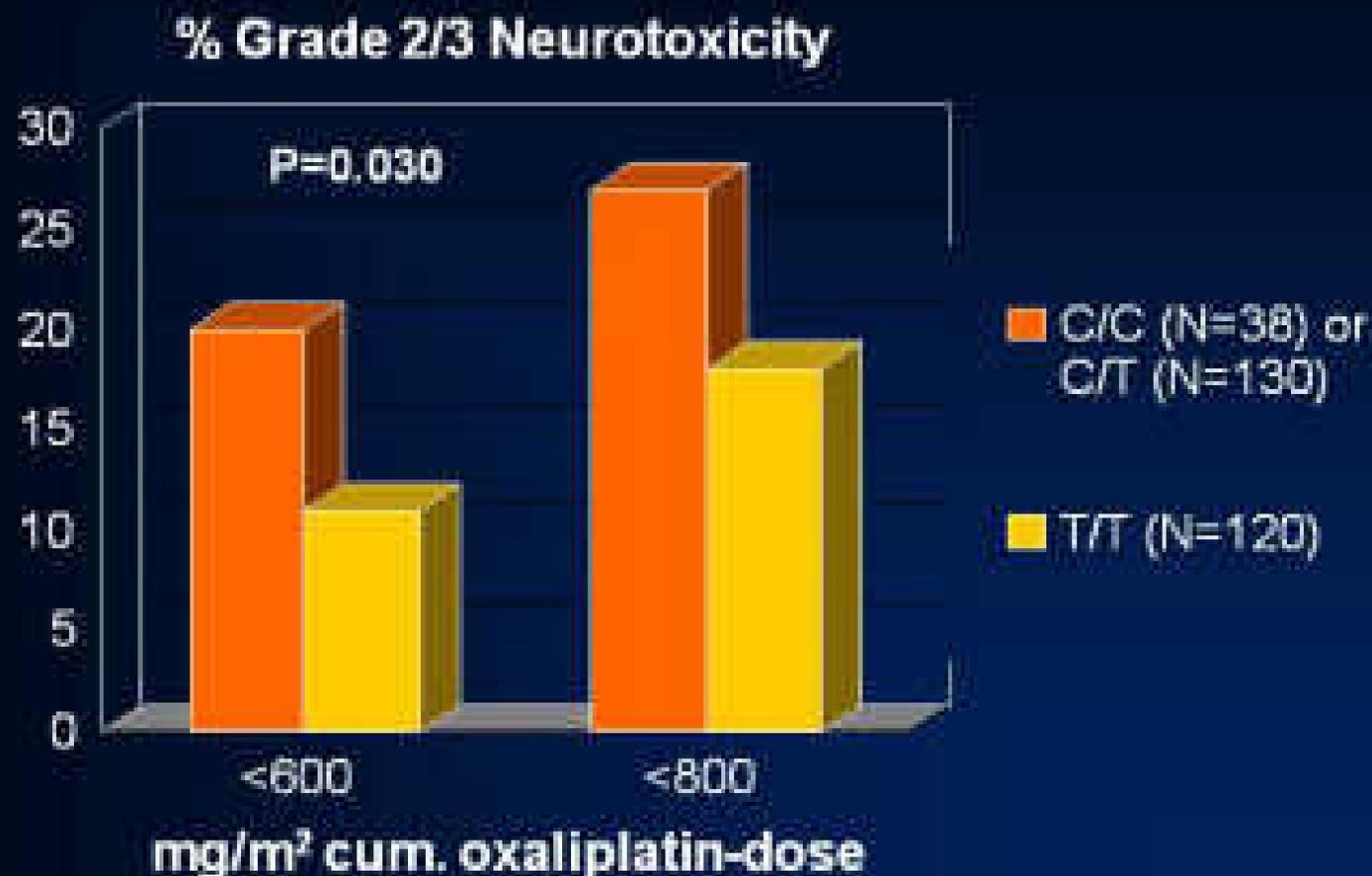
(TA)₆

UGT1A1*28

(TA)₇

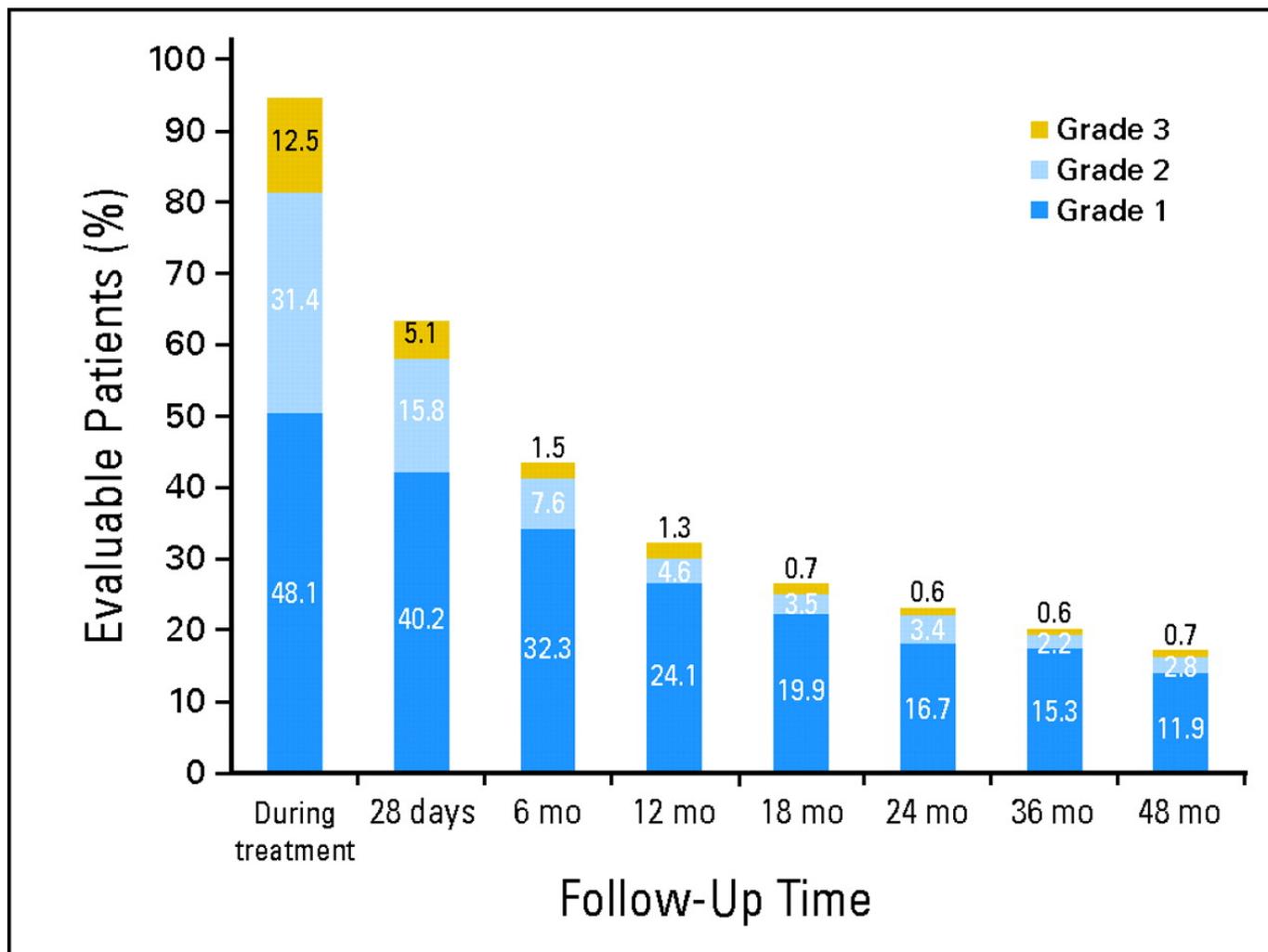


GST-P1 I105V (T→C) Polymorphism Predicts Early Onset of Oxaliplatin-mediated Neurotoxicity



Grothey et al., ASCO 2005

Fig 5. Proportion of patients treated with oxaliplatin plus fluorouracil and leucovorin with grade 1, 2, or 3 peripheral sensory neuropathy during treatment and after follow-up to 4 years



Andre, T. et al. J Clin Oncol; 27:3109-3116 2009

Grade	NCI-CTC 3.0	Échelle spécifique oxaliplatine
I	Perte de réflexes Paresthésies sans conséquences fonctionnelles	Symptômes sensoriels transitoires
II	Déficit sensoriel objectivable Interférence fonctionnelle Activités quotidiennes normales	Symptômes sensoriels persistants entre les cycles
III	Déficit sensoriel interférant avec les activités quotidiennes	Symptômes sensoriels avec interférence fonctionnelle
IV	Déficit sévère et invalidant	-----

✚

Toxicités neurologiques ^{8,7}	Grade	Durée de la toxicité	
		1 à 7 jours	>7 jours
Paresthésies/dysesthésies ^b qui n'interfèrent pas avec la motricité fine	1	Pas de réduction de dose	
Paresthésies/dysesthésies ^b qui interfèrent avec la motricité fine mais n'affectent pas les activités de la vie quotidienne (AVQ)	2	Pas de réduction de dose	75 mg/m ²
Paresthésies/dysesthésies ^b avec douleurs ou diminution de la motricité fine qui affectent les activités de la vie quotidienne (AVQ)	3	1 ^{ère} fois : 75 mg/m ² 2 ^e fois : 50 mg/m ²	Cesser le traitement
Paresthésies/dysesthésies persistantes et incapacitantes ou qui peuvent être mortelles	4	Cesser le traitement	
TOXICITE AIGUE : Dysesthésie laryngopharyngée ^b (durant ou dans les 2 heures suivant la perfusion)		Prolonger la perfusion de l'oxaliplatine à 6 heures au prochain traitement	N/A
a. Toxicité toujours présente au début du prochain cycle b. Peuvent être provoquées par le froid c. Les benzodiazépines peuvent aussi être utilisées en pré médication			

□

N04C7: Cancer Control Phase III trial

Toxicity scale	CaMg	Placebo	P-Value
NCI-CTC	22%	38.5%	0.07
OSN scale	28%	52%	0.01

Nikcevich et al. *Clin Oncol* 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 4009)