

précis de
**chimio-
thérapie**
anticancéreuse

j. y. follézou
p. pouillart

préface de g. bonnadonna

doyn

Table des matières

Première partie BASES THÉORIQUES ET PRATIQUES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE

Chapitre I : BUTS ET INDICATIONS DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE	3
Chapitre II : CINÉTIQUE DES POPULATIONS CELLULAIRES TUMORALES	11
Techniques générales d'étude	12
Le marquage <i>in vivo</i>	14
Le marquage <i>in vitro</i>	14
Autres marqueurs	15
Le cycle cellulaire	16
Méthodes de mesure de la durée des phases du cycle cellulaire	19
Durée des phases du cycle cellulaire	22
Distribution des cellules au sein d'une population cellulaire	23
Définition du coefficient de prolifération	24
Cellules quiescentes	25
Mesure du coefficient de prolifération	25
Méthodologies complémentaires	26
Étude des colonies spléniques	27
Formation de colonies <i>in vitro</i>	28
Cinétique de croissance tumorale	30
Analyse de la courbe générale de croissance tumorale	35
Poussée évolutive	36
Cinétique et vascularisation tumorale	37
Cellules clonogéniques	39
Modélisation globale d'une population cellulaire tumorale	41
Applications à la chimiothérapie anticancéreuse	41
Chapitre III : MÉCANISMES D'ACTION DES DROGUES ANTICANCÉREUSES	44
Alkylants	45
Alkylants « classiques »	45
Nitrosourées	50

Autres agents alkylants ou apparentés	52
Intercalants	54
Agents scindants : les bléomycines	57
Inhibiteurs de la synthèse et analogues des purines	59
Analogues des bases pyrimidiques	62
Analogues de l'acide folique	68
Autres inhibiteurs de la synthèse des bases nucléiques	70
Inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline	71
Microtubules cellulaires et tubuline	72
Inhibition de la polymérisation de la tubuline	73
Autres actions cellulaires des inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline	75
Hormones stéroïdes et antihormones	75
Rappel sur le mode d'action des hormones stéroïdes	76
L'effet anticestrogène	76
Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	80
 Chapitre IV : PHARMACOCINÉTIQUE	85
Définition	85
But	85
Moyens	86
Moyens analytiques	87
Moyens mathématiques	87
Exemple d'application : pharmacocinétique du méthotrexate	89
 Chapitre V : LA RÉSISTANCE AUX DROGUES ANTICANCÉREUSES	91
Introduction	91
Résistance et sélectivité	91
Résistance naturelle et résistance acquise	92
Mécanisme de la résistance	92
Facteurs et mécanismes de la résistance des tumeurs aux drogues	93
Résistance et cinétique tumorale	93
Résistance et vascularisation tumorale	94
Facteurs immunologiques et résistance	95
Modifications de la perméabilité cellulaire aux drogues	98
Mécanismes intracellulaires de la résistance	99
 Chapitre VI : EFFETS SECONDAIRES DES DROGUES ANTICANCÉREUSES	105
Introduction	105
Effets non spécifiques des drogues	108
Effets hématologiques	108
Toxicité digestive	115
Alopécie	117
Accidents allergiques	118
Troubles de la gamétogenèse	120
Fièvre	121
Immunosuppression	121
Risque cancérogène	122

Effets spécifiques des drogues	123
Toxicité cardiaque	123
Toxicité hépatique	124
Toxicité pulmonaire	126
Toxicité sur le rein et l'appareil excréto-urinaire	128
Toxicité neurologique	129
Coagulopathies	132
Perturbations hydro-électrolytiques	132
Chimiothérapie et grossesse	133
Interférences entre chimiothérapie et radiothérapie	134
Potentialisation des effets toxiques immédiats	135
Réactivité par la chimiothérapie des séquelles d'une irradiation antérieure	135
Surveillance médicale de la chimiothérapie	137
Bilan préthérapeutique	137
Surveillance pendant l'administration des drogues	140
Surveillance post-thérapeutique	141
 Chapitre VII : PRINCIPES D'ÉLABORATION DES PROTOCOLES DE CHIMIOTHÉRAPIE	143
Introduction	143
Toxicité des drogues et protocoles	145
Étude toxicologique chez l'animal	145
Étude toxicologique chez l'homme : l'essai phase I	146
Toxicité et recombinaison thérapeutiques	148
Effet antitumoral	150
Introduction	150
Sensibilité des tumeurs aux drogues utilisées seules	151
Données de la cinétique cellulaire et tumorale	156
Données pharmacologiques	161
 Deuxième partie PLACE ET NATURE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS	
 Chapitre VIII : TUMEURS MALIGNES DU SYSTÈME NERVEUX	171
Glioblastomes	171
Neuroblastome	177
Médulloblastome	180
 Chapitre IX : CANCERS DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES	184
Indications thérapeutiques générales	188
Chimiothérapie	189
Chimiothérapie et radiothérapie	192
 Chapitre X : CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES	196
Essais de combinaisons de drogues sur les cancers épidermoïdes, les	

adénocarcinomes et les cancers anaplasiques à grandes cellules	205
Chimiothérapie adjuvante	207
Essais de chimiothérapie d'association sur les cancers anaplasiques à petites cellules	208
 Chapitre XI : CANCERS DE L'APPAREIL DIGESTIF	
<i>Cancer de l'œsophage</i>	216
<i>Cancer de l'estomac</i>	218
<i>Cancers du côlon et du rectum</i>	222
<i>Cancer du pancréas</i>	228
<i>Cancer primitif du foie</i>	231
 Chapitre XII : CANCERS DU SEIN ET DE L'APPAREIL GÉNITAL	
<i>Cancers du sein</i>	236
Hormonothérapie	239
Hormonothérapie et récepteurs d'hormones	239
Hormonothérapie dans le traitement des tumeurs métastasées	240
Chimiothérapie	243
<i>Cancer de l'ovaire</i>	252
Combinaisons de drogues	257
Traitement intrapéritonéal	259
Traitement adjuvant	260
<i>Cancer du col de l'utérus</i>	262
<i>Cancer de l'endomètre</i>	266
<i>Cancer du vagin</i>	269
<i>Tumeurs placentaires</i>	270
<i>Cancer du testicule</i>	273
Drogues actives	276
Combinaison de drogues	277
Stratégie thérapeutique générale	279
<i>Cancer de la prostate</i>	281
Moyens du traitement médical	284
Chimiothérapie cytotoxique non hormonale	285
Stratégies thérapeutiques	286
<i>Cancer du pénis</i>	289
 Chapitre XIII : CANCERS DE L'APPAREIL URINAIRE	
<i>Cancer du rein de l'adulte</i>	291
Adénocarcinome rénal	291
Cancer des calices et du bassinet	293
<i>Néphroblastome</i>	294
<i>Cancer de la vessie</i>	298
 Chapitre XIV : CANCERS DES GLANDES ENDOCRINES	
<i>Cancer de la thyroïde</i>	303
<i>Corticosurrénalomes</i>	306
<i>Tumeurs carcinoïdes</i>	308
<i>Insulinome</i>	309

Chapitre XV : CANCERS CUTANÉS	311
<i>Cancers cutanés primitifs non mélaniques</i>	311
<i>Mélanomes malins</i>	313
Chapitre XVI : TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES DES OS	319
<i>Sarcome ostéogène</i>	320
Facteurs du pronostic	320
Principes du traitement	322
Drogues actives	323
Combinaisons de drogues	324
Stratégies thérapeutiques et résultats	325
<i>Sarcome d'Ewing</i>	328
<i>Autres tumeurs osseuses</i>	332
Sarcome paraostéal	332
Chondrosarcome	332
Réticulosarcome primitif de l'os	333
Fibrosarcome osseux	334
Liposarcome osseux	334
Adamantinome	335
Chapitre XVII : SARCOMES DES PARTIES MOLLES	336
Sarcomes des parties molles de l'adulte	337
Sarcomes des parties molles de l'enfant	341
Chapitre XVIII : CANCERS DU TISSU LYMPHOÏDE ET DE LA MOELLE OSSEUSE	344
<i>Maladies de Hodgkin</i>	344
Principes de la chimiothérapie	347
Durée de la chimiothérapie	350
Place de la chimiothérapie par rapport à la radiothérapie	350
Traitement des rechutes	351
Toxicité de la chimiothérapie	351
La maladie de Hodgkin chez l'enfant	352
<i>Lymphomes malins non hodgkiniens</i>	353
Lymphomes peu évolutifs	358
Lymphomes très évolutifs	359
Lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant	361
Lymphomes digestifs	362
<i>Myélome</i>	363
Drogues et combinaisons actives	365
Traitement d'entretien	366
Les myélomes résistants	366
<i>Syndromes lymphoprolifératifs chroniques</i>	367
Leucémie lymphoïde chronique	367
Macroglobulinémie de Waldenström	370
Mycosis fongoïde	370
Leucémie à tricholeucocytes	371
<i>Leucémie aiguë lymphoblastique</i>	372
Induction-consolidation	373

Traitement d'entretien	376
Prophylaxie des localisations méningées	377
Protocoles	378
Traitement de la méningite leucémique	379
<i>Leucémies aiguës non lymphoïdes</i>	380
Traitement d'induction	381
Traitement d'entretien	382
Facteurs pronostiques	383
Complications du traitement	384
<i>Leucémie aiguë à promyélocytes</i>	386
<i>Leucémie myéloïde chronique</i>	389
Traitement de la phase chronique	389
Survenue de la crise blastique	391
Perspectives	392
<i>Polyglobulie primitive</i>	393
Les saignées	393
Les traitements myélosuppresseurs	394
Conduite thérapeutique et indications	395
Place de la chimiothérapie dans le traitement des complications	396
<i>Thymomes</i>	397

Troisième partie DICTIONNAIRE DES DROGUES UTILISÉES POUR LE TRAITEMENT DES CANCERS

<i>Liste des drogues figurant dans le dictionnaire</i>	401
<i>Dictionnaire</i>	403

Ce livre fait le point
sur l'état actuel de la
"chimiothérapie anticancéreuse":
après un exposé clair des bases
expérimentales et théoriques sur lesquelles
elle se fonde, les auteurs détaillent ses indications
actuelles dans les diverses tumeurs malignes.
Un dictionnaire pratique des produits utilisés résume,
pour chacun d'eux, tout ce que doivent savoir ceux
qui prescrivent, réalisent ou surveillent
les traitements comportant ces drogues.

Ce précis intéresse donc
aussi bien le médecin généraliste
que l'infirmière hospitalière ou de ville,
l'interne que l'étudiant
en médecine.

ISBN 2-270-10-053-0

maquette d'agence 3a paris