Anticancéreux cytotoxiques

- **Antimétabolites**
  - Pémazone (PV)
    - EX
      - **5FU**
        - Ex
          - Tuo à cannux dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)
          - syndrome main pied (canine Capécitabine)
          - épidermolyse (canine)
        - Ex
          - dyrhrodermie
        - Ex
          - PID immuno allergique
      - **CITARABINE**
      - **GEMCITABINE**
    - Bouquet pond acide folique (↓ band pour pond AZA)
  - Anti folates
    - EX
      - **METHOTREXATE**
        - Ex
          - hépatopathie : lobulopathie par précipitation polyarthrite , oligoarthrites++ (+ hydratation)
          - PID immuno allergique
      - **PEMETREXED**
    - Ex : Pas d'antagonisme entre Méthotrexate et Pémazone (mais toxicité cumulative)

- **Cytotoxiques avec action directe avec l'ADN**
  - Alkylants et apparentés
    - Hétérocycles
      - Cresotine
      - Phenylalanine
      - Melphalanin
      - **PODAPHIDE**
        - Ex
          - Prodrogue
          - Prodrogue
        - Ex
          - hépatopathie : Nécrose tubulaire aiguë polyarthrite , hydratation
      - **CYCLOPHOSPHAMIDE**
      - **CISPLATINE**
      - **OXALIPLATINE**
      - **CARPOSTEINE**
      - ATNF-ebucarel et isosotid cutanée
      - Potentiel antitumoral (leucémie, carcinomatose)
      - EI NH = Carcinogène (cancer secondaire, mauvaise réparation ADN)
    - EX apparentés
    - Ex
      - Ex
        - uropathie : cystites hémorragiques par destruction épithélium urothélialle
        - Mesna en prévention (Urotoxicos)
      - encéphalopathie
        - antidote = bleu de méthylène
      - hépatopathie : Nécrose tubulaire aiguë polyarthrite , hydratation
  - Topoisomérases I et II
    - EX
      - Topoisomérase I + dernier les 2 brins
        - Irinotecan
          - Ex
            - Syndrome cholinergique + Activation du système parasympathomimétique
        - Topotecan
        - Anthracyclines
          - Ex
            - ATNF-ebucarel
            - angio : troubles du rythme ventriculaire , IC
          - cœur
            - Doxorubicine
            - epirubicine
        - Etoposide
          - EI NH = Carcinogène (cancer secondaire, mauvaise réparation ADN)
      - Topoisomérase 2 + passage d'un brin à l'autre (hélice + dénoter)
  - Agents acridiers
    - **Réarmyrine**
      - Ex
        - Fibrose pulmonaire : tuo cumulative

- **Poison du fuseau**
  - Inhibition de la polymérisation = VINCA-ALCALOÏDES (= désordres de la paroi/mm)
    - **Vinorelabine**
      - Phyllotoxicole ++
    - **Vinorodine**
    - **Vindesine**
      - Phyllotoxicole
    - **Vinflurine**
    - **Cantobline**
    - **Paclitaxel (TAXOL)**
      - P. du pacifique
    - **Docetaxel (TAXOTERE)**
      - P.européen
    - **Cabazitaxel**
  - Inhibition de la depolymérisation = Taxanes
  - Ex
    - **Neuropathies perçph**
      - Ex : Pas de cumul de poisons

- **Sels de platine**
  - EX
    - **Carboplatine**
    - **Oxaliplatine**
      - Ex
        - Neuropathie perçph
        - Neuropathie perçph
    - **Cisplatine**
      - Ex
        - Ototoxicité
        - Ex
          - IR

- **EI généralités**
  - Ordre :
    1. Peau/ongles
    2. Neuropsyche
    3. poance
    4. immunodépression gréale
  - Principaux responsables
    - Potentiel aviatoxant
      - **CISPLATINE**
    - Hématotoxicité
      - **CARBOPLATINE**
    - Neuropathie périphérique
      - **OXALIPLATINE**
    - Spécificités du CISPLATINE
      - **IR, OSTEOSCIE**
    - myélotoxicité (CR, CB, plaquettes)
    - tuo gastro intestinale (vomissements, diarrhée, anorexie, mucites)
    - alopécie
    - cutanée muqueuse : érythèmes, mucites, rash urticarioïdes
    - Hépatotox, cutanée
    - toxicité gonadique : stérilité, amenorrhée, dysmenorrhée
    - Néurologicotox
    - Carcinogène (cancer secondaires, bad réparation ADN)
    - Tuoencéphalite, anaphylaxie
  - EI communs

- **TT généralités**
  - Combinaison TT avec :
    - ↑ EI / non synergiques
  - Combiner TT qd zone de support + permet de + tolérance et - ↑
    - Anémie
      - EPO
      - G-CSF
      - Hb (transfusions + fers)
    - Tissures / contournements
      - Antiagr SHT2 = Dexrazox + ZORNIRDL
      - Antiagr MEC + apoptosants
      - Cardio
        - Anti dysmorphogènes = RETICULOPHARM + PREPRITOXIN
        - IC / mucotoxicités aiguës = ALNICHORM + ZYPHOLA
    - Alopécie
      - Casque réfrigérant

Hormonothérapies

- **Antihormonaux**
  - Générales
    - Fascinant quiescence ↓ OE
- **Cancer du sein**
  - ↓↓↓ Inhibiteurs de l'aromatase
    - inhibe transformation testostérone en estradiol
    - pharmacodynamie
      - ↓ ER ↓↓
      - pharmacodynamie
        - diminution formation pariçph oestrogènes à partir androgènes surrénaliens
        - fréq. tissu adipeux, muscles
      - Ex
        - bouffées de chaleur
        - douleurs articulaires (polyarte) + musculaire
        - ostéoporose
  - SERM = Modulateurs de RE sur oestrogènes dépt ou antagoni
    - Agni sur antagn R
      - Pharmacodynamie : prodrogue
        - CYP2D6
          - activée + ENDOXYFENE
          - détection polymorphisme génétique
      - Pharmacodynamie : variation activité en fonction des tissu
        - sein
        - endométre
        - os
        - cœur
        - métabolisme hépatique
        - antagn R + anti oestrogène
        - sein
      - Ex : **TAMOXYFENE**
        - bouffées de chaleur
        - cœur
        - Tuoscrse profil cells endométre
        - cancer endométrée
        - Syndro ovaires
        - augmentation risque thromb-embolique
        - cataracte
        - Ex
          - Inhibiteurs 2ème = détection efficacité
          - Antidépresseurs ISRS
      - Interactions
    - Ex : **FULVESTRANT**
    - pb
      - Sature au R → dégradation = baisse expression
  - SERM + selective estrogen receptor downregulator
- **Cancer de la prostate**
  - Analogues de LH-RH = agon ou antago GnRH
    - ou mono pour testostérone ↓ prostate
    - associés à anti androgènes
      - diminue la synthétisation hypophyse + empêche ou testostérone
        - hypophyse alors insensible aux signaux
    - inhibent synth DHA par CYP
      - Agni
        - **GOSERELINE**
      - Ex
        - **LEUPROERLINE**
      - Antago
        - **DEGARELIX**
  - Anti androgènes
    - Antagonistes R testostérone sans activité E
      - Ex
        - **BICALUTAMIDE**
        - **ENZALUTAMIDE + 2e gé**
    - Inhibe synth testostérone
      - Ex
        - **ABIRATERONE**

Thérapies ciblées

- **Générales**
  - Mutation activatrice spontanée qui rend gène oncogène
    - Prolifération et survie anormale
  - agissent au niveau du signal prolifératif
    - induction apoptose / apoptose
  - 2 types
    - Inhibition EGFR
      - Ex
        - Bloque l'habitant L au R
        - empêche le L
        - Bloque L + R
        - inhibe voie signalisation
    - AC monoclonaux
      - 2 types
        - Activation qui immunisées
        - Ciblage et tue cellule tumorale ex MOCC
        - médiée par fragment Fc
        - destruction des cells dans AC monoclonal
  - Nomenclature
    - Types
      - Chimérique
        - **M**
      - Humanisé
        - **Zu**
      - Humain
        - **U**
  - Posologie administration
    - 50 m/j
    - en 90/60 min
      - ouuf tere dose RITUXIMAB
    - <<< surveillance à 12
    - 1/2 vie = 2 à 3 sem
    - 5 Cycles tte 2 ou 3 sem
      - ouuf CETUXIMAB + admin hebdo
  - Indications
    - cancer sur R à TK mute activé
    - Bouffées thaïdo
    - prise quotidienne PO
    - petite molécule lipophile
    - élimination hépatobiliaire
    - CYP3a4
    - T 1/2 = 4h-16 → 2 à 3j = saturant
  - pharmacodynamie
    - Inhibition R TK mute activé
  - **ORR**
    - **BRAFINIBINE**
    - **PRILLIEFIFLIN**
    - pas pangénomique
  - interactions
    - induction / inhib CYP3A4
- **Cibles**
  - Principaux
    - Récepteurs
      - Anti CD20 / L18
        - Lymphome
        - leucémie lymphoïde chronique
      - ex Fab et surtout AB + cul CD20
      - dosée 50x de rééquilibrage cytotoxique
      - 50 réarrange cytokine
        - cliniquement ressemble à hypersensi
      - cytopénie / infections
      - IV 12 à 300 ml/min
      - **RITUXIMAB**
      - Inhibition facteurs de croissance
        - **TRASTUZUMAB**
          - Anti HER 2
            - cancer du sein HER2+
            - estomac HER2+
          - Ex
            - cardiotox
            - détruction contractilité
            - diminution FEVG
          - ex Fab et ECC empêche dimérisation du R dans tissus avec L
          - **CETUXIMAB**
            - Anti EGFR
              - cancer colon
              - cancer ORL
            - Ex
              - ex Fab et ECC empêche dimérisation du R dans tissus avec L
              - isodermite
                - cash acnéiforme
                - retrise cutanée
                - paronychie (infection sur ongle)
              - diarrhée
              - IV entre hebdo
      - Anti angiogénèse
        - Anti VEGF
          - bloc liaison à R
        - **BEVACIZUMAB**
          - séquestre VEGF circulant
        - Ex
          - Synpt pd acrylamper
          - ORL
          - Protéinurie
        - **SUNITINB**
          - action ↓↓
        - Stoc prolif cellulaires
          - tumeur : vasc
        - **MYOLUPINB** : anti PDO
          - pneumon
          - ORL
          - rein
          - mélanome
        - **PONMIROLIZPINAB** : anti PDO
      - Immunothérapies
      - Ex Fab en IC sur le R
      - = inhibiteur de tyrosine kinase
      - non spécifique aux cellules cancéreuses
      - toxicité cutanée + digestive
    - **ERLOTINB**
    - Cosmétiques
      - hypersensibilité / réaction immuno-inflammatoires
        - Vascu
        - Kyssons
        - ionochrosomes
        - éruption cutanée
        - Hypotension
        - Surtoxicité
        - angio oedèmes (quincke)
  - Spécifiques, cf
    - **RITUXIMAB**
    - **TRASTUZUMAB**
    - **CETUXIMAB**

Nomenclature — Spécialité
- Onco → Tu
- Immunothérapies → Li
- Cardio vasc → C
- AC monoclonaux → Mab

Immunothérapies

- **Généralités**
  - ipi PD1 / 50%
  - cicole metastatique ++
  - TT IE : combinées
    - ampicilne inhibration entre L cell tumorale et R ↓↓
    - ampicilne inhibition LT cytotoxique par cell
  - bien tolérée ++
  - Ex
    - **PEMBROLIZUMAB**
    - **NIVOLUMAB**
    - **MYOLUMAB**
      - pneumon
      - rein
      - mélanome
      - Indications
      - cœur
      - Carcinomes épidermoïdes tête et cou
      - prurit
      - cutanée
      - vitiligo
      - Cutanée
      - Ex
      - pneumopathies inflammatoires
      - Auto immune
      - artérites endocrinoiennes
      - thyroïdites ++
      - hépatites
      - colites
      - autres atteintes immunitaires possibles : cardiomyopathies
      - Tâtons / zetherie dans les 3 jours post TT
      - ID à cause de injection (vaxx)
  - anti PD1 / anti PDL
  - anti CDL1 ↓
    - Ex : **IPILIMUMAB**
    - Indications : Mélanome
      - ID endéniques à anti PD1 mais + toxiques
      - colites ++
      - ID à cause de injection (vaxx)

Presented with xmind