

Tumeurs Neuro-Endocrines

Prise en charge de la toxicité des thérapies ciblées

Pr Romain CORIAT

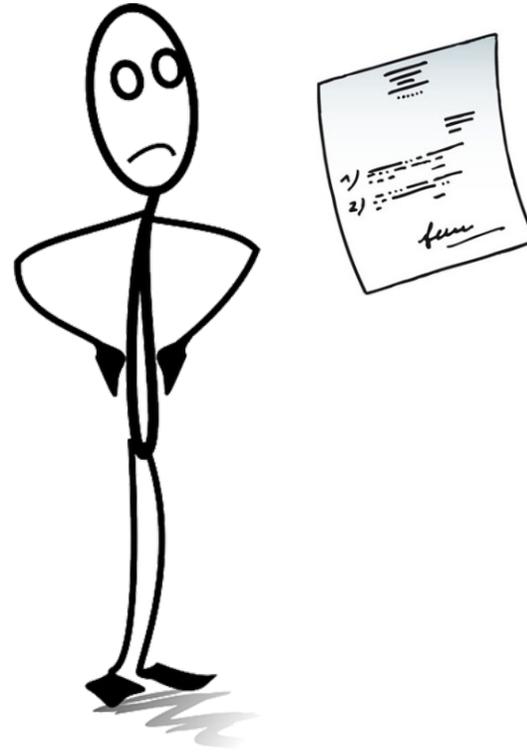
*Service de gastro-entérologie et d'oncologie digestive
CHU Cochin*

romain.coriat@cch.aphp.fr

Introduction

Sunitinib

Everolimus

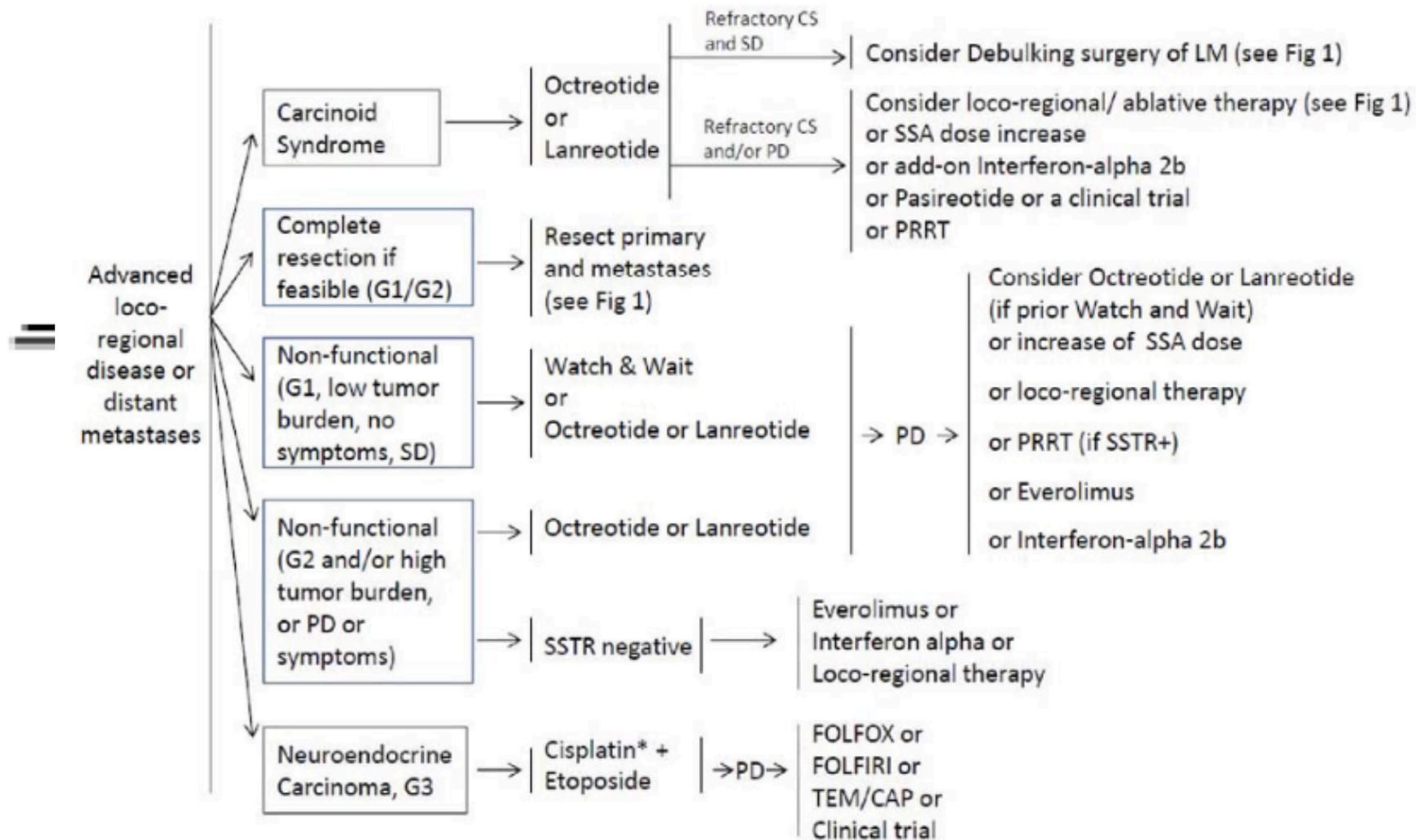


Chimiothérapie

Radiothérapie interne vectorisée

Raymond, NEJM 2011
Yao, NEJM 2011

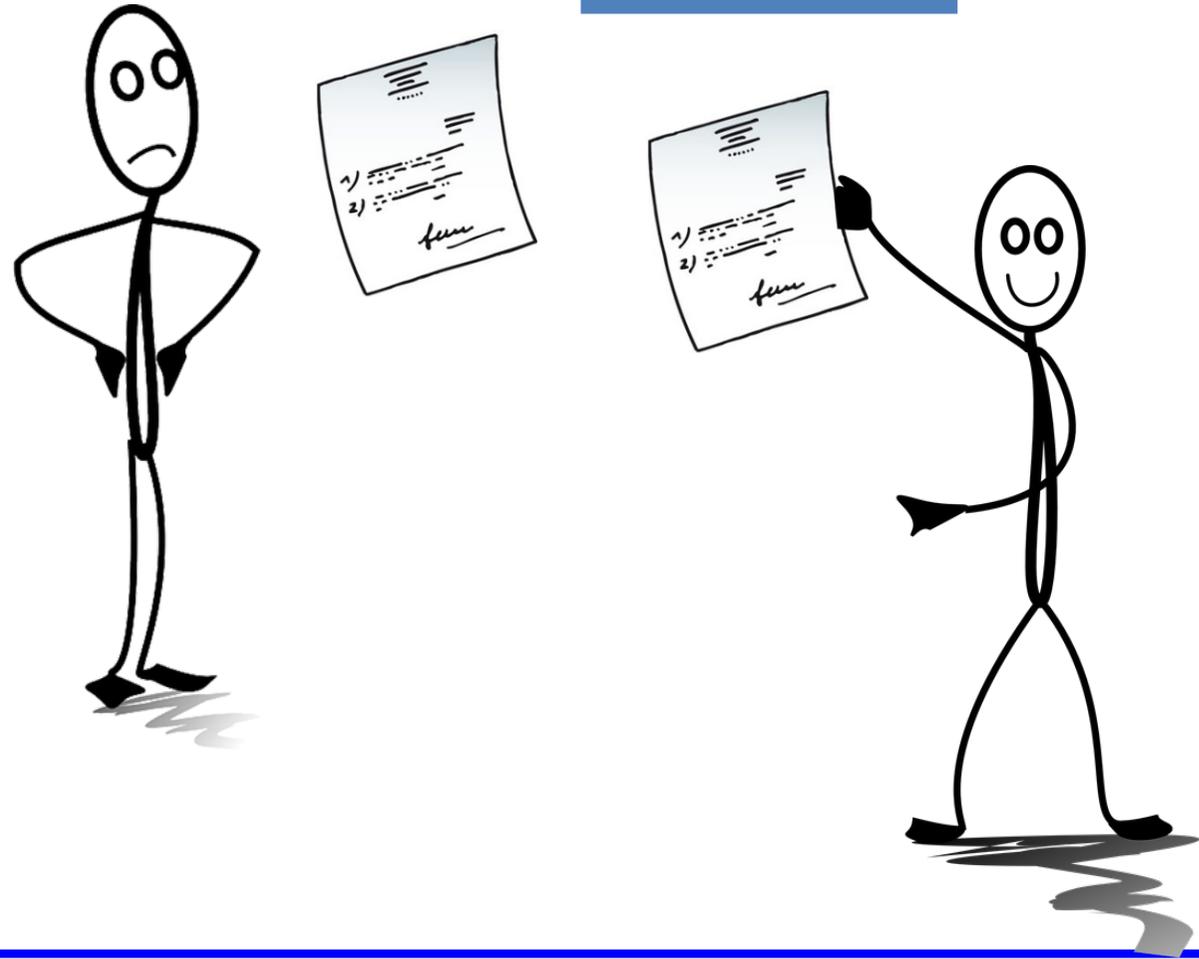
TNE du grêle et thérapies ciblées



Introduction

Sunitinib

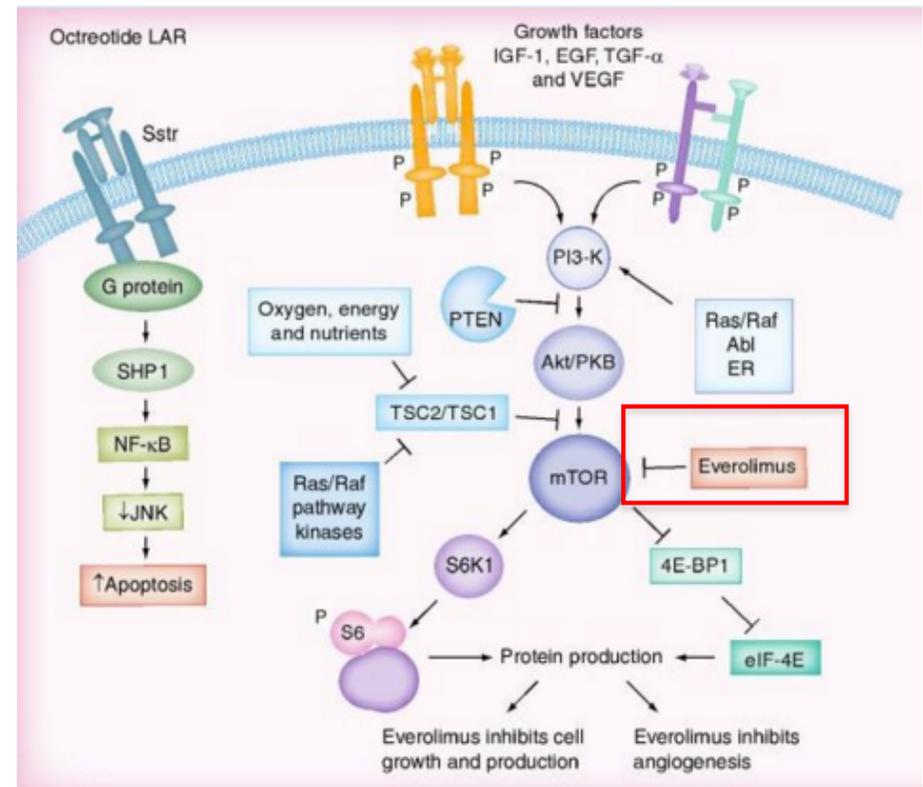
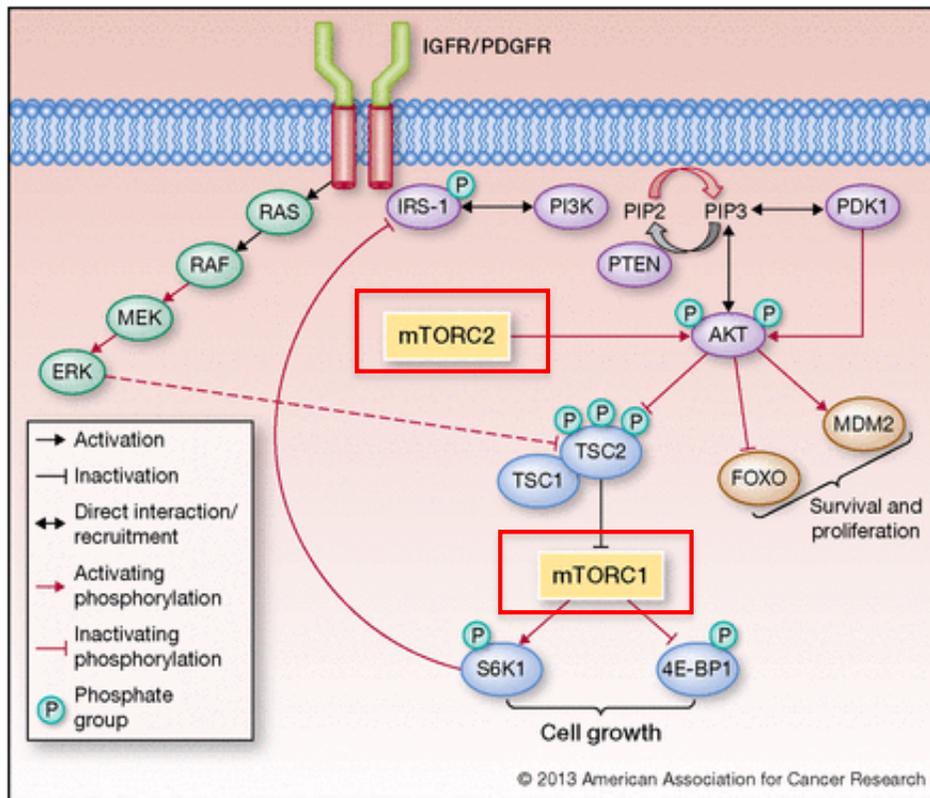
Everolimus



Chimiothérapie

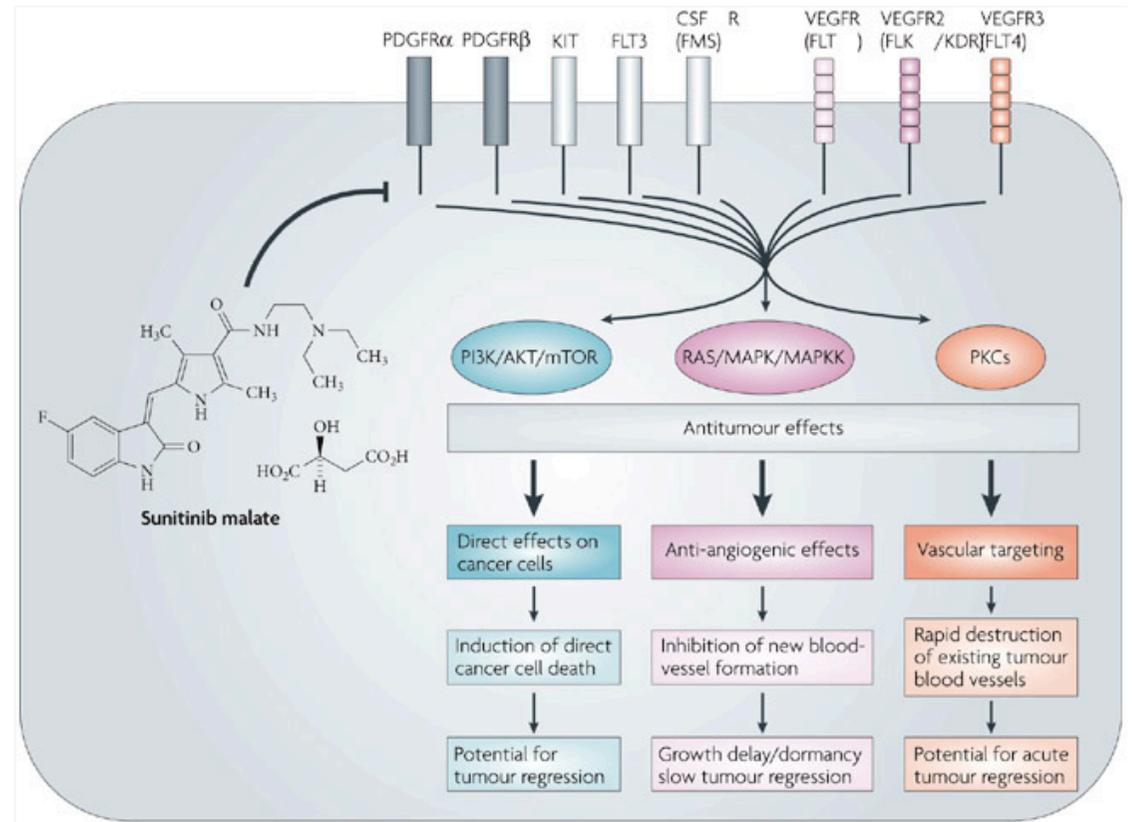
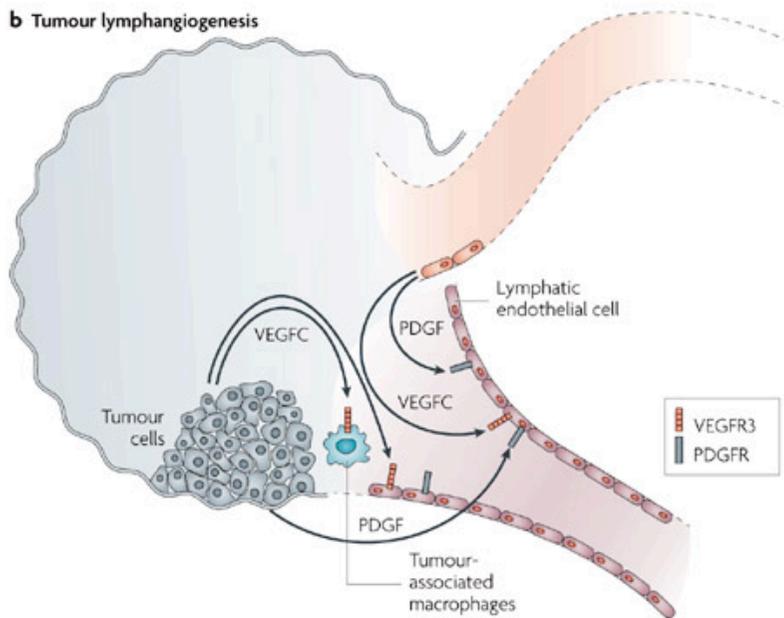
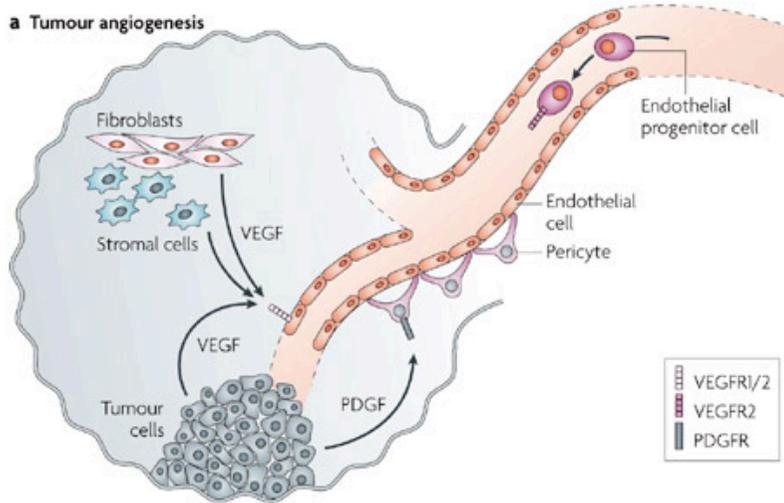
Radiothérapie interne vectorisée

Everolimus : mode d'action



Oberg, Clin Cancer Res 2013
 Exprt Rev Endocrinol Metabol 2010

Sunitinib : mode d'action



Peu ciblé : inhibition multi-TK !!

TNE et thérapies ciblées : indications

- Everolimus (AFINITOR®) :
 - TNE bien diff. métastatiques
 - duodéno-pancréatiques
 - Et maintenant gastro-intestinales
 - + poumons
- Sunitinib (SUTENT®) :
 - TNE bien diff. métastatiques duodéno-pancréatiques



Et la toxicité ?

Lesquelles ?

Comment les gérer ?

Everolimus : Radiant-2 et Radiant-3

	Everolimus plus octreotide LAR group (n=215)		Placebo plus octreotide LAR group (n=211)	
	All grades	Grades 3 and 4	All grades	Grades 3 and 4
Stomatitis*	133 (62%)	14 (7%)	29 (14%)	0
Rash	80 (37%)	2 (1%)	26 (12%)	0
Fatigue	67 (31%)	14 (7%)	49 (23%)	6 (3%)
Diarrhoea	59 (27%)	13 (6%)	33 (16%)	5 (2%)
Nausea	42 (20%)	1 (0.5%)	34 (16%)	2 (1%)
Infections†	42 (20%)	11 (5%)	13 (6%)	1 (0.5%)
Dysgeusia	36 (17%)	1 (0.5%)	7 (3%)	0
Anaemia	33 (15%)	3 (1%)	10 (5%)	0
Decreased weight	32 (15%)	1 (0.5%)	7 (3%)	0
Thrombocytopenia	30 (14%)	10 (5%)	0	0
Decreased appetite	29 (13%)	0	13 (6%)	0
Peripheral oedema	28 (13%)	0	7 (3%)	0
Hyperglycaemia	26 (12%)	11 (5%)	4 (2%)	1 (0.5%)
Dyspnoea	26 (12%)	4 (2%)	3 (1%)	0
Pulmonary events‡	25 (12%)	5 (2%)	0	0
Vomiting	23 (11%)	1 (0.5%)	11 (5%)	1 (0.5%)
Pruritus	23 (11%)	0	8 (4%)	0
Asthenia	22 (10%)	2 (1%)	14 (7%)	1 (0.5%)

*Includes stomatitis, aphthous stomatitis, mouth ulceration, and tongue ulceration. †Includes all infections. ‡Includes pneumonitis, interstitial lung disease, lung infiltration, and pulmonary fibrosis.

Table 2: Drug-related adverse events in at least 10% of patients (safety set)

Adverse Event	Everolimus (N = 204)		Placebo (N = 203)	
	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades	Grade 3 or 4
	<i>no. of patients (%)</i>			
Stomatitis*	131 (64)	14 (7)	34 (17)	0
Rash	99 (49)	1 (<1)	21 (10)	0
Diarrhea	69 (34)	7 (3)	20 (10)	0
Fatigue	64 (31)	5 (2)	29 (14)	1 (<1)
Infections†	46 (23)	5 (2)	12 (6)	1 (<1)
Nausea	41 (20)	5 (2)	37 (18)	0
Peripheral edema	41 (20)	1 (<1)	7 (3)	0
Decreased appetite	40 (20)	0	14 (7)	2 (1)
Headache	39 (19)	0	13 (6)	0
Dysgeusia	35 (17)	0	8 (4)	0
Anemia	35 (17)	12 (6)	6 (3)	0
Epistaxis	35 (17)	0	0	0
Pneumonitis‡	35 (17)	5 (2)	0	0
Weight loss	32 (16)	0	9 (4)	0
Vomiting	31 (15)	0	13 (6)	0
Pruritus	30 (15)	0	18 (9)	0
Hyperglycemia	27 (13)	11 (5)	9 (4)	4 (2)
Thrombocytopenia	27 (13)	8 (4)	1 (<1)	0
Asthenia	26 (13)	2 (1)	17 (8)	2 (1)
Nail disorder	24 (12)	1 (<1)	2 (1)	0
Cough	22 (11)	0	4 (2)	0
Pyrexia	22 (11)	0	0	0
Dry skin	21 (10)	0	9 (4)	0

Everolimus : Radiant-4

	Everolimus (n=202)					Placebo (n=98)				
	All grades	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	All grades	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Stomatitis*	127 (63%)	72 (36%)	37 (18%)	18 (9%)	0	19 (19%)	17 (17%)	2 (2%)	0	0
Diarrhoea	63 (31%)	30 (15%)	18 (9%)	13 (6%)	2 (1%)	16 (16%)	10 (10%)	4 (4%)	2 (2%)	0
Fatigue	62 (31%)	35 (17%)	20 (10%)	5 (2%)	2 (1%)	24 (24%)	17 (17%)	6 (6%)	1 (1%)	0
Infections†	59 (29%)	12 (6%)	33 (16%)	10 (5%)	4 (2%)	4 (4%)	1 (1%)	3 (3%)	0	0
Rash	55 (27%)	42 (21%)	12 (6%)	1 (<1%)	0	8 (8%)	6 (6%)	2 (2%)	0	0
Peripheral oedema	52 (26%)	30 (15%)	18 (9%)	4 (2%)	0	4 (4%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	0
Nausea	35 (17%)	26 (13%)	6 (3%)	2 (1%)	1 (<1%)	10 (10%)	7 (7%)	3 (3%)	0	0
Asthenia	33 (16%)	8 (4%)	22 (11%)	2 (1%)	1 (<1%)	5 (5%)	4 (4%)	1 (1%)	0	0
Anaemia	33 (16%)	5 (2%)	20 (10%)	8 (4%)	0	2 (2%)	0	1 (1%)	1 (1%)	0
Decreased appetite	32 (16%)	22 (11%)	9 (4%)	1 (<1%)	0	6 (6%)	2 (2%)	4 (4%)	0	0
Non-infectious pneumonitis‡	32 (16%)	5 (2%)	24 (12%)	3 (1%)	0	1 (1%)	0	1 (1%)	0	0
Dysgeusia	30 (15%)	26 (13%)	3 (1%)	1 (<1%)	0	4 (4%)	4 (4%)	0	0	0
Pruritus	26 (13%)	19 (9%)	6 (3%)	1 (<1%)	0	4 (4%)	4 (4%)	0	0	0
Cough	26 (13%)	18 (9%)	8 (4%)	0	0	3 (3%)	3 (3%)	0	0	0
Pyrexia	22 (11%)	14 (7%)	4 (2%)	2 (1%)	2 (1%)	5 (5%)	4 (4%)	1 (1)	0	0
Hyperglycaemia	21 (10%)	5 (2%)	9 (4%)	7 (3%)	0	2 (2%)	2 (2%)	0	0	0
Dyspnoea	21 (10%)	4 (2%)	15 (7%)	2 (1%)	0	4 (4%)	2 (2%)	1 (1)	0	1 (1)

*Included in this category are stomatitis, aphthous stomatitis, mouth ulceration, and tongue ulceration. †All types of infections are included. ‡Included in this category are pneumonitis, interstitial lung disease, lung infiltration, and pulmonary fibrosis.

Table 3: Treatment-related adverse events reported in at least 10% of patients (safety population)

Everolimus – Phase III

• Effets indésirables

Principes de prise en charge :

-1) Grader l'effet indésirable

-2) Grade 1 : traitement symptomatique de l'effet secondaire

-3) Grade 2 : ttt symptomatique + diminution de dose de 50% pendant 7-28 jours.

>> en cas d'absence au retour à grade 0/1 :

- arrêt du médicament, puis reprise à 50% de dose pendant 7-28 jours
- Si retour grade 0/1 : reprise dose initiale
- Si rechute : maintien à dose réduite

-4) Grade 3 : ttt symptomatique et arrêt du médicament pendant 7-28 jours.

- Si retour grade 0/1 : reprise à 50% pendant 7-28 jours. Tenter de reprendre la dose initiale si retour à grade 0/1.

Everolimus

EI fréquents

Stomatite

Hyperglycémie

Hypercholestérolémie

EI rares et parfois graves

Toxicité pulmonaire



Everolimus

EI fréquents

EI rares et parfois graves

Hyperglycémie

Hypercholestérolémie

Toxicité pulmonaire

Stomatite

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Everolimus – Stomatite

Effets indésirables liés au traitement présents chez au moins 10 % des patients	AFINITOR® n = 204 (% de patients)		Placebo n = 203 (% de patients)	
	Tous grades	Grades 3/4	Tous grades	Grades 3/4
Stomatites*	64	7	17	0

- ulcérations aphtoïdes



Grade 0	Alimentation solide	Pas de douleur	Muqueuse normale
Grade 1	Alimentation normale	Douleur modérée	Enanthème
Grade 2	Alimentation solide encore possible	Douleur	Enanthème, ulcérations non confluentes
Grade 3	Alimentation liquide	Douleur	Enanthème diffus, ulcérations confluentes
Grade 4	Aphagie, alimentation parentérale ou entérale / sonde	Douleur sévère	Ulcérations confluentes

Everolimus – Stomatite

• Gestion des stomatites

- Information du patient du risque de survenue
- Bonne hygiène de la cavité buccale

Avant d'instaurer un traitement par thérapies ciblées

Examen buccodentaire

Adresser au spécialiste si :

- Douleurs dentaires ou gingivales
- Saignements gingivaux
- Dent mobile

- Conseils alimentaires (éviter aliments épicés, vinaigre, poivre...), brosse à dents souples
- Traitement symptomatique
 - Bains de bouche a base de bicarbonate de sodium (5 à 6 /jours)
- Traitement antifongique si besoin

Everolimus

EI fréquents

Hypercholestérolémie

EI rares et parfois graves

Toxicité pulmonaire

Hyperglycémie

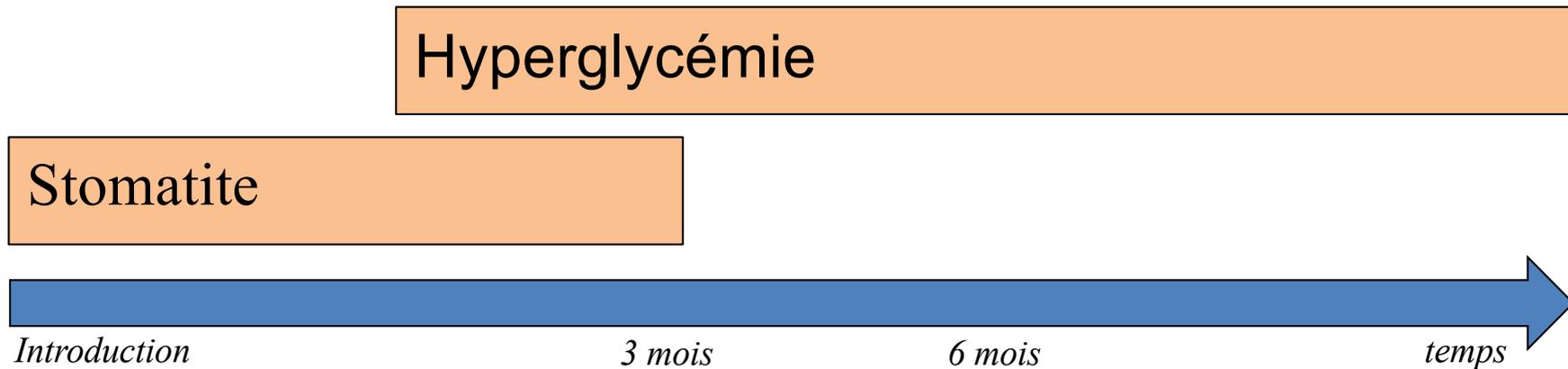
Stomatite

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Everolimus – Hyperglycémie

Hyperglycémie	Everolimus		
	N	% Tous grades	% Grade 3/4
Radiant 1 (strate 1)	115	13	4.3
Radiant 1 (strate 2)	45	13.3	4.4
Radiant 2	216	12	5
Radiant 3	207	13	5
Radiant 4	205	10	3

Les signes cliniques : Fatigue,
Sécheresse buccale,
Syndrome polyuro-polydipsique

Hyperglycémie à traiter : si deux valeurs de glycémie à jeûn \geq à 1,26 g/L

Classification des hyperglycémies

Evaluation des toxicités du NCI CTC version 4

	Glycémie
Grade 1	1.6 g/l 8.9 mmol/l
Grade 2	1.6 - 2.5 g/l 8.9 - 13.9 mmol/l
Grade 3	2.5 – 5 g/l 13.9 - 27.8 mmol/l
Grade 4	> 5 g/l > 27.8 mmol/l

13%

5%

Recommandations pour la pratique clinique

Hyperglycémie

Tests diagnostiques

Avant traitement : glycémie à jeun et Hb A1c

Pendant traitement : glycémie 1 fois tous les 15 jours pendant le 1^{er} mois puis à chaque cycle

Patients diabétiques ID : autocontrôle journalier

L'exacerbation d'un diabète pré-existant peut intervenir dès le début du traitement

**BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE
GLYCÉMIE À JEUN
HÉMOGLOBINE GLYQUÉE (HbA1c)**
EAL (Exploration d'une Anomalie Lipidique) à jeun depuis 12h :

- Cholestérol total - Cholestérol LDL - Cholestérol HDL
- Triglycérides (TG) SiTG > 4 g/L (4,56 mmol/L) : Apo B

Rythme de surveillance
Glycémie à jeun : 15 jours, 1 mois, puis tous les mois
HbA1c : Tous les 3 mois

LDL-CHOLESTÉROL

- | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| pas d' ATCD CV
0 ou 1 FDRV | pas d' ATCD CV
2 ou + FDRV | Existence
d'ATCD CV |
| LDL-C > 1,90 g/L | LDL-C > 1,30 g/L | LDL-C > 1,00 g/L |

Débuter traitement par pravastatine
(fluvastatine, rosuvastatine)

Contrôler EAL à 2 mois puis
tous les 3 mois jusqu' à obtention des seuils

- | | | |
|---|---|--|
| LDL-C < 1,60 g/L
Si
Pas d' ATCD CV
0 ou 1 FDRV | LDL-C < 1,00 g/L
Si
Pas d' ATCD CV
2 ou + FDRV | LDL-C < 1,00 g/L
Si
Existence
d'ATCD CV |
|---|---|--|

TRIGLYCÉRIDE

Tg > 4 g/L
proposer un avis diététique

Et LDL-chole
sup aux seuils en fonction
FRDV (cf 1)

Et LDL-chole
dans les normes fonction
FRDV

Débuter un traitement
par fénofibrate

GLYCÉMIE À JEUN, HbA1c

1,1 g/L < glyc ≤ 1,25 g/L
ou 6 % < HbA1c ≤ 6,4 %

Discuter autocontrôle
en plus du suivi sanguin

Glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L
ou glycémie ≥ 2 g/L
ou HbA1c ≥ 6,5 %

Débuter un traitement
par metformine

FRDV : Facteur de risque vasculaire
ATCD CV : Antécédent Cardiovasculaire

FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE

- **Âge :**
 - homme de 50 ans ou plus
 - femme de 60 ans ou plus
- **Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce :**
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin

- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- Hypertension artérielle permanente traitée ou non
- Diabète de type 2 traité ou non
- HDL cholestérol < 0,4 g/L (1,0 mmol/L) quel que soit le sexe

FACTEUR PROTECTEUR

HDL cholestérol > ou = à 0,6 g/L (1,5 mmol/L) : soustraire alors « un risque » au score de niveau de risque

BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE
 GLYCÉMIE À JEUN
 HÉMOGLOBINE GLYQUÉE (HbA1c)

GLYCÉMIE À JEUN, HBA1C

1.1 g/l < glyc ≤ 1.25 g/l
 ou 6% < HbA1c ≤ 6.4%

Glycémie à Jeun ≥ 1.26 g/l
 ou Glycémie ≥ 2 g/l
 ou HbA1c ≥ 6.5%

Discuter autocontrôle
 en plus du suivi sanguin

Débuter un traitement
 par metformine

pas d' ATCD
 0 ou 1 FDR

LDL-C > 1,90

Dé

tous les

LDL-C < 1,60
 Si
 Pas d' ATCD
 0 ou 1 FDR

FACTEURS D

- Âge :
 - homme de
 - femme de
- Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce :
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin

FACTEUR PROTECTEUR

HDL cholestérol > ou = à 0,6 g/L (1,5 mmol/L) : soustraire alors « un risque » au score de niveau de risque

surveillance
 tous les mois
 tous les 3 mois

C

≥ 1,26 g/L
 ≥ 2 g/L
 ≥ 6,5 %

traitement
 commence

ultraire
 vasculaire

Hyperglycémie : conduite à tenir selon grade CTCAE

13%

Grades	Taux de la glycémie à jeun	Modification de dose
Grade 1	> LSN - 160 mg/dl > LSN 8,9 mmol/l	<ul style="list-style-type: none">Aucune modification
Grade 2	> 160-250 mg/dl > 8,9-13,9 mmol/l	<ul style="list-style-type: none">Maintenir la dose si la tolérance est satisfaisanteEn cas d'intolérance, suspendre le traitement jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1, puis reprendre à la même dose
Grade 3	> 250-500 mg/dl > 13,9-27,8 mmol/l Hospitalisation indiquée.	<ul style="list-style-type: none">Interrompre jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1, puis reprendre à dose réduite
Grade 4	> 500 mg/dl > 27,8 mmol/l Pronostic vital engagé.	<ul style="list-style-type: none">Arrêt du traitement

5%

Traitement

Règles hygiénodététiques

Avis endocrinologique avant instauration d'un traitement par antidiabétique oral (ADO) :
metformine 500 mg 2 fois par jour en dose d'initiation ou insuline

Everolimus

EI fréquents

EI rares et parfois graves

Toxicité pulmonaire

Hypercholestérolémie

Hyperglycémie

Stomatite

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Everolimus – Hypercholestérolémie

Hypercholestérolémie	< 10%
Grade 3/4	5%

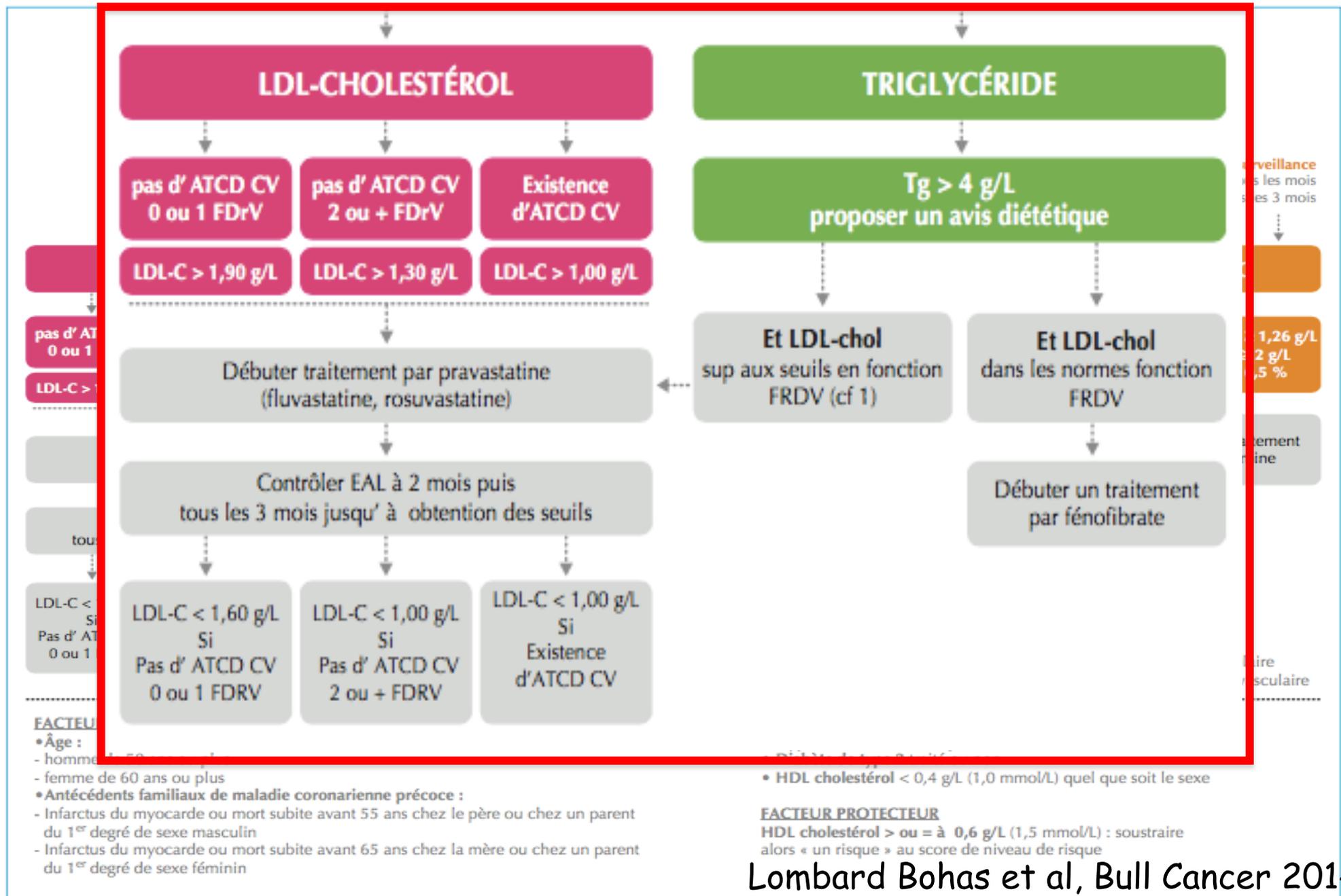
Hypercholestérolémie : ≥ 2 g/L avec LDL $\geq 1,6$ g/L

Hypertriglycéridémie : ≥ 2 g/L

Physiopathologie : indéterminée :

- Diminution du catabolisme de l'apolipoprotéine B100
>> majoration VLDL/IDL
- Diminution de l'activité lipoprotéine lipase
- Augmentation des acides gras libres

Hypercholestérolémie | Hypertriglycéridémie : conduite à tenir



Everolimus

EI fréquents

EI rares et parfois graves

Toxicité pulmonaire

Hypercholestérolémie

Hyperglycémie

Stomatite

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Everolimus

EI fréquents

EI rares et parfois graves

Toxicité pulmonaire

Hypercholestérolémie

Hyperglycémie

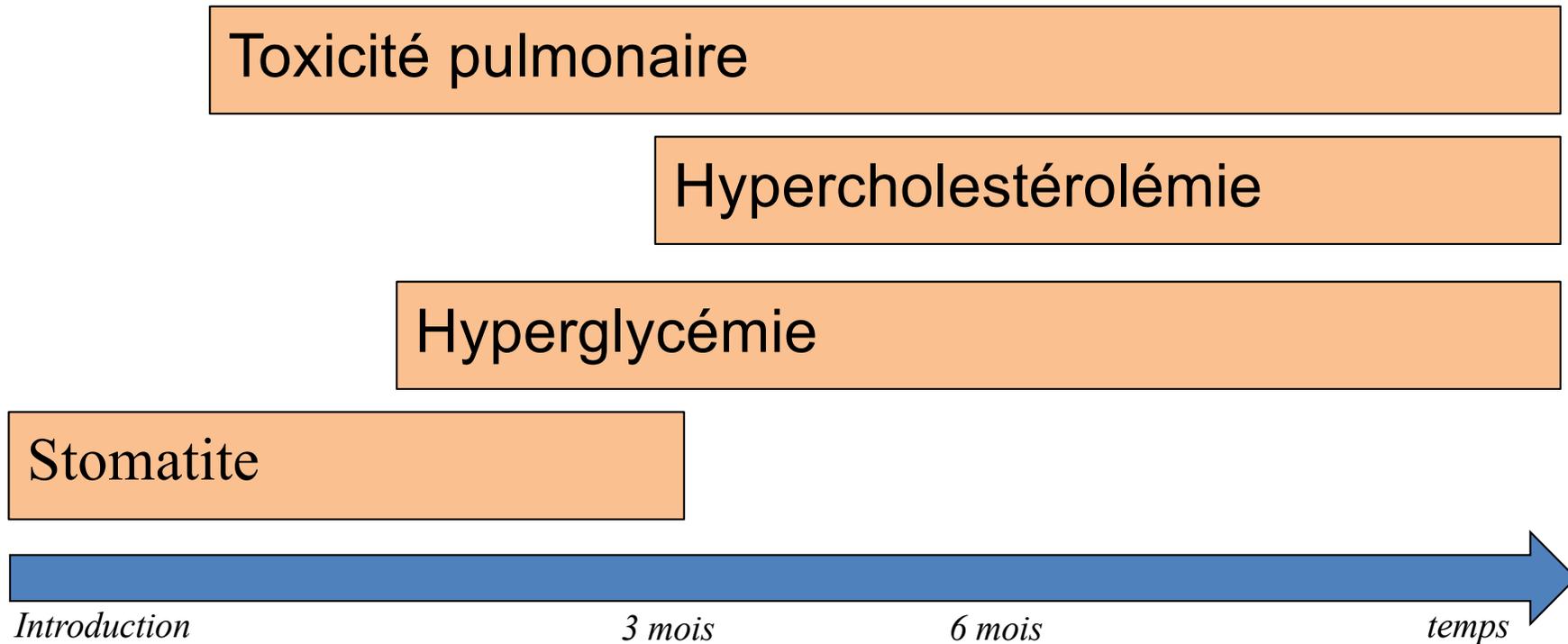
Stomatite

Introduction

3 mois

6 mois

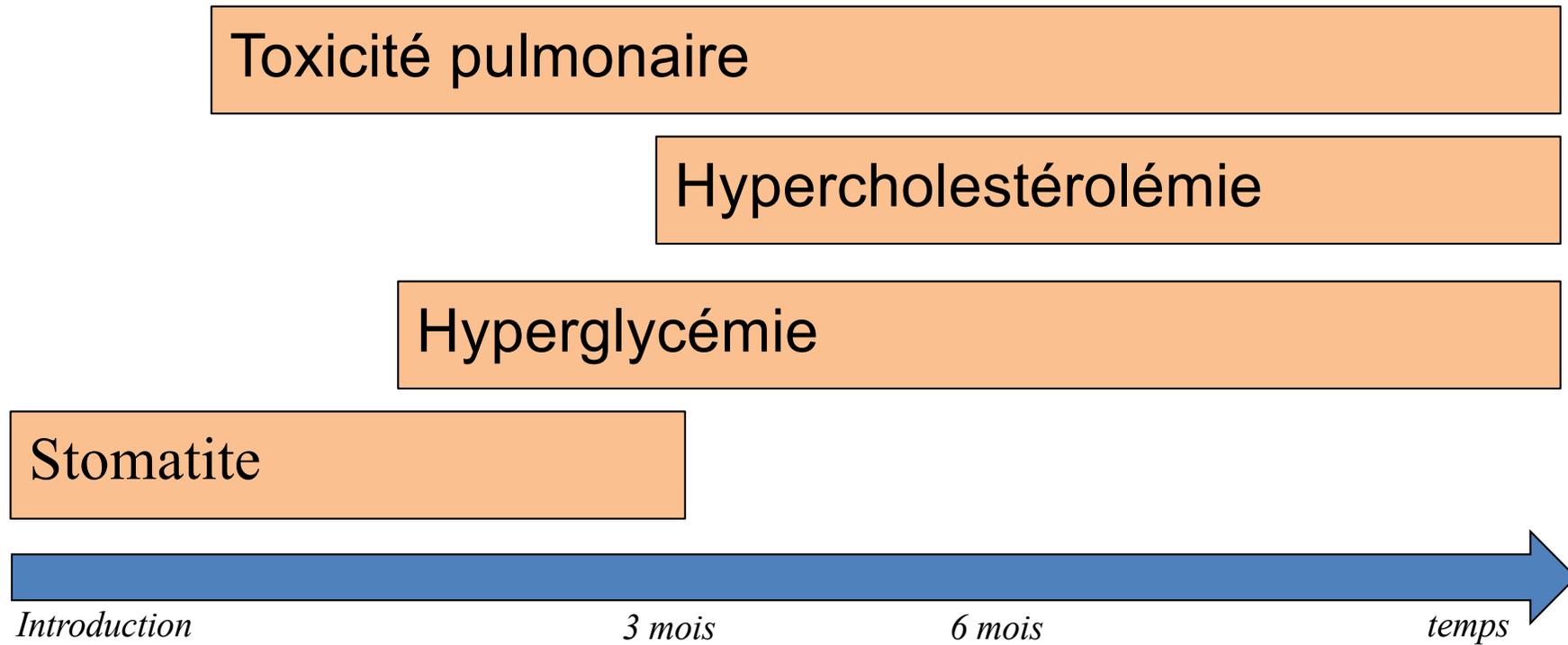
temps



Everolimus – PNI

Grade	Symptômes	Management	Evérolimus Modification de dose
1	Signes radiologiques, sans signe clinique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pas de traitement spécifique 	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune modification de dose
2	Signes cliniques (dyspnée, toux), sans retentissement sur l'activité quotidienne	<ul style="list-style-type: none"> ■ Consultation pneumologue ■ Corticothérapie si l'origine infectieuse, néoplasique ou autres causes sont exclues 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Interruption temporaire ou réduction du traitement à 5mg si symptômes gênants ■ Après amélioration à un grade ≤ 1 : reprendre à 5 mg. Possibilité d'une ré-escalade de dose. ■ Si absence d'amélioration à un grade ≤ 1 arrêt du traitement
3	Signes cliniques (dyspnée, toux), avec retentissement sur l'activité quotidienne, oxygénothérapie indiquée	<ul style="list-style-type: none"> ■ Consultation pneumologue ■ Corticothérapie si l'origine infectieuse , néoplasique ou autres causes sont exclues ■ Si détresse respiratoire : traitement concomitant par corticothérapie et antibiothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Interruption temporaire du traitement jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1 • Reprendre le traitement dans les 2 semaines à 5mg en cas de preuve d'un bénéfice clinique
4	Pronostic vital engagé, assistance respiratoire		<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt définitif du traitement

Everolimus



Sunitinib – Phase III

Effets indésirables, (%)	Sunitinib	Placebo	Effets indésirables, (%)	Sunitinib	Placebo
Diarrhée	63.2	37.3	Stomatite	21.1	3.0
Nausée	52.6	23.9	Dysgueusie	19.3	6.0
Vomissements	38.6	25.4	Rash	19.3	3.0
Asthénie	35.1	28.4	Thrombocytopenie	19.3	3.0
Fatigue	35.1	28.4	Epistaxis	17.5	3.0
Chgt Couleur cheveux	33.3	1.5	Insomnie	17.5	13.4
Douleurs Abdominales	31.6	34.3	Mucite	17.5	7.5
Anorexie	31.6	19.4	Perte de poids	17.5	9.0
Neutropénie	29.8	4.5	Céphalées	15.8	9.0
Hyperkératose Palmoplantaire	29.8	3.0	Sécheresse Cutanée	15.8	9.0
Hypertension	22.8	1.5	Toxicité cardiaque	rare	

Sunitinib

EI fréquents

EI rares et parfois graves

Diarrhée

Stomatite

Toxicité cardiaque

Hypertension

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Sunitinib – Hypertension

HTA	26 %
Grade 3/4	10 %

→ **Effet de classe des anti VEGF**

Evaluation du risque:

Facteurs de risques cardio-vasculaires : Age, sexe, ATCD personnels et familiaux (IDM, HTA, diabète), Tabac, dyslipidémie, ...

Surveillance de la pression artérielle :

Auto-mesure ambulatoire (appareil validé AFSSAPS, Type OMRON M5, 3 prises matin et soir, 3j/ semaine)

Sunitinib – Hypertension

Prise en charge de l'HTA sous anti-angiogéniques

Examens complémentaires: NFS, plaquettes, schizocytes, LDH, bilirubine libre, haptoglobine, Bandelette urinaire : hématurie, protéinurie

Traitements anti-hypertenseurs

déconseillés

- Verapamil (Isoptine®)
- Nifedipine (Adalate®)
- Nicardipine (Loxen®)
- Diltiazem (Tildiem®)
- Félodipine (Flodil®)

conseillés

- IEC
- ARA2
- Centraux
- Diurétiques ?
- β -bloquants ?
- Amlodipine



Sunitinib

EI fréquents

Stomatite

EI rares et parfois graves

Toxicité cardiaque

Diarrhée

Hypertension

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Sunitinib – Diarrhée

Diarrhée	44 – 61 %	(59%)
Grade 3/4	5 %	

Recommandations de prise en charge

Grades	Signes cliniques	Traitement	Modification de dose
Grade 1	< 4 selles/jour par rapport à l'état initial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débuter un traitement (ex Imodium® avec dose de départ 4mg puis de 2 mg toutes les 4heures ou après chaque selle sans dépasser 6 à 8 gélules. ▪ Hydratation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune modification
Grade 2	4 à 6 selles /jour par rapport à l'état initial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débuter un traitement ▪ Hydratation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maintenir la dose si la tolérance est satisfaisante ▪ En cas d'intolérance, suspendre le traitement jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1, puis reprendre à la même dose
Grade 3	≥ 7 selles /jour par rapport à l'état initial; incontinence; interférences avec les activités de la vie quotidiennes; hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débuter un traitement ▪ Hydratation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interrompre jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1, puis reprendre à dose réduite

Sunitinib

EI Fréquents

EI Rares et parfois graves

Toxicité cardiaque

Stomatite

Diarrhée

Hypertension

Introduction

3 mois

6 mois

temps



Sunitinib – Stomatite

Stomatite	21.1 %
Grade 3/4	5 – 9 %

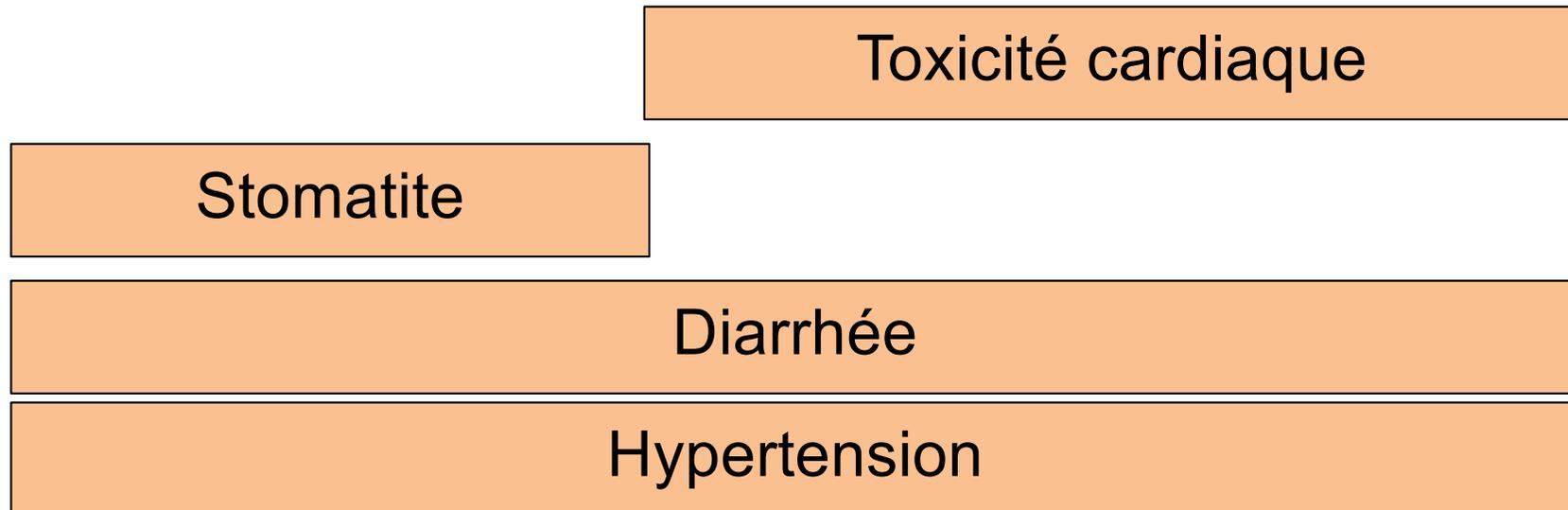


Grades	Signes cliniques	Symptômes	Traitement
Grade 1	Erythème de la muqueuse	Minime , alimentation normale	<ul style="list-style-type: none"> Bains de bouche sans alcool ou sérum physiologique à 0,9% Éviter les agents contenant de l'alcool, du peroxyde d'hydrogène, de l'iode
Grade 2	Ulcération isolées ou pseudomembranes	Symptomatique mais peut s'alimenter avec une diététique adaptée	<ul style="list-style-type: none"> Analgésiques buccaux topiques Éviter les agents contenant de l'alcool, du peroxyde d'hydrogène, de l'iode Maintenir la dose si la tolérance est satisfaisante
Grade 3	Ulcération confluentes, pseudomembranes, hémorragie au contact	Symptomatique et incapacité à s'alimenter ou s'hydrater de manière correcte	<ul style="list-style-type: none"> Éviter les agents contenant de l'alcool, du peroxyde d'hydrogène, de l'iode Interrompre jusqu'à amélioration à un grade ≤ 1, puis reprendre à dose réduite 5mg
Grade 4	Nécrose, hémorragie spontanée	Symptomatique avec menace du pronostic vital	<ul style="list-style-type: none"> Éviter les agents contenant de l'alcool, du peroxyde d'hydrogène, de l'iode Arrêt du traitement

Sunitinib

EI Fréquents

EI rares et parfois graves



Introduction

3 mois

6 mois

temps

Conclusion

- Les traitements dans les tumeurs neuro endocrines ont de nombreuses toxicités **POTENTIELLES**
- La gestion des effets indésirables doit être anticipée
- Le patient doit être **TOTALEMENT** impliqué dans cette gestion