



Onco-hématologue / équipe référente

.....

.....

Les professionnels de 1^{er} recours trouveront dans cette fiche une aide au dépistage précoce des effets indésirables potentiels (EI), des propositions de gestion de ces EI, et les principales interactions médicamenteuses à prendre en compte.

ATTENTION : Cette fiche est un outil d'aide à la pratique mis à disposition à titre indicatif. Elle ne remplace en aucun cas un avis médical ou/et pharmaceutique spécialisé.

I Informations générales

- **Mode d'action :** inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III : inhibiteur sélectif de la maturation des plaquettes.
- Posologie établie par le médecin prescripteur : **ne jamais arrêter le traitement ni modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**
- À prendre avec un grand verre d'eau à heure fixe, en dehors ou pendant les repas.
- Les gélules doivent être administrées entières, sans les écraser ni dissoudre le contenu dans du liquide.
- Si une dose a été oubliée, prendre la dose suivante à l'horaire habituel, sans la doubler.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle ; en cas de contamination des vêtements/linge (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à 60-90°C.

Les patients devront être informés de possibles effets indésirables tels que sensations vertigineuses, troubles visuels ou somnolence.
La prudence est donc recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.

II Surveillance particulière

II SURVEILLANCE CLINIQUE

- Sur décision de l'onco-hématologue, Il peut être nécessaire de **suspendre le traitement AVANT UN GESTE INVASIF.**

II SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **HÉMOGRAMME :**
de façon rapprochée la 1^{ère} semaine, puis au moins une fois par semaine jusqu'à stabilisation.
- **BILAN HÉPATIQUE (ALAT, ASAT) ET RÉNAL** (créatinine) régulier.
- **KALIÉMIE, MAGNÉSÉMIE, CALCÉMIE :**
Si patient à risque, en cas d'association avec un traitement allongeant le QT ou favorisant l'arythmie, ou diurétique hypokaliémiant, ou diarrhée, vomissements, etc.

II SURVEILLANCE RENFORCÉE

- Médicament nécessitant une étroite **surveillance cardiaque, hépatique et rénale accrues** pendant le traitement, notamment pour les patients > 60 ans. (majoration des effets indésirables graves, notamment cardiaques) (cf : alerte ANSM toxicité cardiovasculaire, www.anism.santé.fr).

VACCINATIONS : les vaccinations prophylactiques sont décidées par l'onco-hématologue référent.



Pour plus d'informations sur les soins de support, consulter les sites oncopacacorse.org et prosinfoscancer.org





III Interactions



MÉDICAMENTS

L'automédication
n'est pas recommandée

- **RISQUE DE MAJORATION DE L'EFFET ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE :**
Précaution d'emploi, à éviter chez les patients à haut risque de saignement.
- **acide acétylsalicylique, AINS, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, dipyridamole.**
- **RISQUE DE MAJORATION DES EFFETS INDÉSIRABLES :**
en cas d'association avec
- **un autre inhibiteur de la PDE III :**
milrinone, amrinone, énoximone, olprinone, cilostazol.
- fluvoxamine, énoxacine, théophylline.

ATTENTION LISTE NON EXHAUSTIVE
En cas de doute consulter le thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM :

- **RISQUE DE TROUBLES DU RYTHME VENTRICULAIRES AVEC LES MÉDICAMENTS ALLONGEANT L'INTERVALLE QT :** Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association
 - **Médicaments hypokaliémiants :** diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B.
 - **Antiarythmiques :** quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone.
 - **Antihistaminiques H1.**
 - **Autres :** antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène.
 - **Anti-infectieux :** cotrimoxazole, érythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine, énoxacine.
 - **Neuroleptiques :** amisulpride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévomépromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride.

PRUDENCE EN CAS D'ASSOCIATION AVEC :

- clozapine, mélatonine, propranolol, vérapamil, zolpidem, oméprazole, phénobarbital, rifampicine.



ALIMENTATION, HYGIÈNE DE VIE ET PHYTOTHÉRAPIE ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES

- **Jus de pamplemousse, agrumes** (possible allongement du temps d'élimination du médicament).
- **Certaines plantes peuvent interagir avec ce traitement :** évaluer l'impact sur la base de données HEDRINE (via THERIAQUE agrément HAS).
- **Tabac.**



IV Fertilité Grossesse & Allaitement



- Les effets de l'anagrélide sur la **FERTILITÉ** humaine sont inconnus.



- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une **CONTRACEPTION EFFICACE**. Les hommes traités doivent utiliser des **PRÉSERVATIFS**.



- La prise d'anagrélide est **NON RECOMMANDÉE** au moment de la **GROSSESSE**.



- Les femmes traitées ne doivent **PAS ALLAITER**.

V Effets indésirables potentiels (liste non exhaustive)



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

- **Éducation des patients et de l'entourage à signaler** toute apparition ou aggravation de nouveaux symptômes.
- **Examen clinique régulier adapté à chacun des effets décrits** (hématologiques, cardio-respiratoires, neurologiques, cutanés, etc.).



EFFETS INDÉSIRABLES

- Une information plus complète est disponible sur le **"Résumé Caractéristique Produit"** (RCP) : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- Pour déclarer les effets indésirables : www.anism.sante.fr



CONDUITE À TENIR

- Les **conseils** proposés dans cette fiche n'ont pas vocation à se substituer à ceux de l'équipe référente de votre patient.



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE

- Attention aux associations médicamenteuses anticoagulant, antiagrégants plaquettaires, AINS, etc.
- Avis onco-hématologue avant tout geste invasif.

- Recherche régulière de signes évocateurs d'anémie.
- Population à risque : âge > 65 ans, pathologie cardiaque ou rénale.

TOXICITÉ CARDIOVASCULAIRE ET RESPIRATOIRE

- Prise de tension hebdomadaire le 1^{er} mois puis régulière.
- Surveillance, renforcée si > 60 ans, à tout âge si comorbidités.
- Facteurs de risque : âge > 60 ans, ATCD pathologie cardiaque, HTA, insuffisance cardiaque, diabète, dyslipidémie, obésité, tabagisme, traitement antérieur par anthracycline.
- Attention aux interactions médicamenteuses susceptibles d'augmenter le QT.

EFFETS INDÉSIRABLES

THROMBOPÉNIE - Fréquent

Risque hémorragique potentiel - Examen clinique complet

- Grade 1 : Plq 75 à 99 G/l
- Grade 2 : Plq 50 à 75 G/l
- Grade 3 : Plq 25 à 50 G/l
- Grade 4 : Plq < 25 G/l - **RISQUE VITAL** ⚠

- Remontée des plaquettes en 10 à 14 jours si arrêt du traitement.

HÉMORRAGIE - Peu fréquent

HÉMOGRAMME EN URGENCE même si hémorragie minime.

- Hémorragies mineures (épistaxis, ecchymoses, hémorragies conjonctivales).
- Hémorragies majeures - Rares

ANÉMIE - Très fréquent

Grade 1 : $10 \leq Hb < N$ (en g/dl)

Grade 2 : $8 \leq Hb < 10$

Grade 3 : $Hb < 8$

Grade 4 : $Hb < 6,5$ **RISQUE VITAL** ⚠

- Risque d'aggravation d'une cardiopathie pré existante ou induite, décompensation rénale, respiratoire, AVC ischémique, etc.

TOXICITÉ CARDIAQUE - Fréquent

Palpitations, tachycardie, troubles du rythme.

- Allongement de l'espace QT, HTAP (dyspnée d'apparition rapide non expliquée), torsades de pointe, HTA, IC congestive (peu fréquent), IDM (rare), hypotension orthostatique. - Rarement

CONDUITE À TENIR

- Grades 1 et 2 : surveillance renforcée.
- Grade 3 : 📞 Appel onco-hématologue pour CAT en vue d'adaptation/arrêt du traitement, et d'éventuels AVK /antiagrégant associés si Plq < 30 g/l.
- Grade 4 : **RISQUE VITAL** ⚠
📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU. Arrêt du traitement.**

- Si thrombopénie : cf conduite à tenir ci-dessus.
- Si hémorragie majeure
📞 🚑 **APPEL IMMÉDIAT SAMU**
et 📞 **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE. Arrêt du traitement.**

- Grades 1 et 2 : surveillance renforcée (vérifier l'absence de saignement et évaluer la tolérance clinique), EPO.
- Grades 3 et 4 (ou Hb < 10 G/dl si ATCD cardiaques et/ou respiratoires) :
📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE**
- Grade 3 : Transfusion en fonction de tolérance.
- Grade 4 : **RISQUE VITAL** ⚠ **Transfusion en urgence. 🚑 TRANSFERT SAU.**

- Correction hypokaliémie
- ECG : si allongement QT,
📞 Appel onco-hématologue pour CAT (+/- avis cardiologue)
- ECHO cardiaque : si suspicion atteinte congestive,
📞 Appel onco-hématologue pour CAT.



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

EFFETS INDÉSIRABLES

CONDUITE À TENIR

TOXICITÉ CARDIOVASCULAIRE ET RESPIRATOIRE (SUITE)

- **Surveillance clinique renforcée** si > 65 ans, si ATCD ou suspicion de cardiopathie, ou à tout âge si facteur(s) de risque.
- **ECG et ionogramme** (kaliémie, calcémie et magnésémie) : si patient à risque et en cas d'association avec un traitement allongeant le QT, ou favorisant l'arythmie, ou si diarrhées, vomissements, diurétique hypokaliémiant, etc.

- Maintenir une alimentation à faible teneur en sel
- Prise rapide de poids : à surveiller
- **Surveillance accrue** si : âge > 65 ans, ATCD cardiaques, pulmonaires.

DYSPNÉE OU/ET TOUX ISOLÉES - Fréquent

- **Éliminer** cause cardiaque ou pulmonaire, anémie...
- **Risque de pneumopathie interstitielle à l'anagrélide.**

ŒDÈMES PÉRIPHÉRIQUES - Fréquent

- **Œdèmes superficiels** : face, lèvres, œdèmes périorbitaires, membres inférieurs
- **Vérifier l'absence de signes d'épanchement pleural ou péricardique**, d'ascite, d'OAP, d'œdème cérébral.

- **Épanchement pleural** : éliminer une origine cardiaque par une échographie cardiaque. Avis pneumologique requis selon l'appréciation du médecin prescripteur.
- **Si signes importants ou si suspicion/confirmation de pneumopathie interstitielle** :
☎ **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU.**

- **Œdèmes simples** : prescription possible de diurétiques (en tenant compte du risque d'allongement du QT lié à hypokaliémie).
- **Formes sévères** :
☎ **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU.**

TOXICITÉ NEUROLOGIQUE

- Repos fréquent. Les patients doivent être informés de possibles sensations vertigineuses, troubles visuels ou somnolence au cours du traitement. **La prudence est donc recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.**
- Tout changement d'humeur ou de comportement même minime est à prendre en compte.

CÉPHALÉES / ÉTOURDISSEMENTS / VERTIGES

Très fréquent

- **Troubles visuels et acouphènes** - Fréquent
- **Dépression, insomnie, anxiété, confusion** - Fréquent
- **Neuropathies périphériques** - Peu fréquent
Détection précoce pour éviter séquelles durables et perte d'autonomie chez le sujet âgé
☎ **Appel onco-hématologue pour CAT.**

- **Céphalées** : traitement symptomatique
Si fréquentes/invalidantes (hors migraines connues et traitées) : ☎ **Appel onco-hématologue pour CAT** (adaptation posologique et/ou consultation spécialisée).
- **Autres symptômes** :
☎ **Appel onco-hématologue pour CAT.**
- **Attention aux interactions médicamenteuses** : être vigilant sur le risque d'automédication avec **aspirine/AINS.**



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ DIGESTIVE

- Mesures générales : règles hygiéno-diététiques.
- Boire + entre les repas, fractionner les repas, privilégier les aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente, pauvres en fibres (bananes, riz), manger lentement, éviter les aliments frits/gras/épiciés, trop chauds/glacés, lait/alcool/café.
- voir rubrique dédiée SOINS DE SUPPORT/ NUTRITION sur le site proinfoscancer.org
- Surveillance régulière

EFFETS INDÉSIRABLES

NAUSÉES / VOMISSEMENTS - Très fréquent

- Grade 1 : Nausées, perte d'appétit
Grade 2 : Vomissements transitoires
Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids et déshydratation
Grade 4 : Vomissements incoercibles / conséquences vitales
- Risque d'hypokaliémie, majoration du retentissement cardiaque.
 - En cas de vomissement, ne pas donner de dose supplémentaire.

DOULEURS ABDOMINALES / DIARRHÉE - Fréquent

- Grade 1 : < 4 selles/j
Grade 2 : 4 à 6 selles/j, et/ou diarrhée nocturne
Grade 3 : > 6 selles/j et/ou signes fonctionnels
Grade 4 : Conséquences vitales
- Risque (majoré après 65 ans) de déshydratation, perte de poids, hypokaliémie (possible retentissement cardiaque).

TOXICITÉ HÉPATIQUE

MANIFESTATIONS CUTANÉES - Fréquent

- Grade 1 : Modéré non symptomatique, < 10% SCT
Grade 2 : Symptomatique, < 50 % SCT, sans effet sur activité quotidienne
Grade 3 : Symptomatique, avec retentissement sur activité quotidienne
Grade 4 : **URGENCE MÉDICALE** ⚠
dermatite exfoliative ou ulcération, +/- surinfection disséminée, +/- fièvre et déshydratation.
- Diverses : rash, papules, rougeurs, xérose, éruptions acnéiformes, etc.
 - Habituellement réversibles à l'arrêt du traitement.
 - Effet dose-dépendant, **risque d'évolution potentiellement rapide vers grades 3/4, voire syndrome Lyell, Stevens-Johnson.**

CONDUITE À TENIR

- Grades 1 et 2 : prescription antiémétique standard sétrons. Surveillance déshydratation et perte de poids. Contrôle kaliémie et calcémie corrigée si vomissements.
- Grades 3 et 4 : 📞 avis onco-hématologue référent pour adaptation posologique, voire arrêt momentané du traitement, réévaluation du traitement antiémétique, et traitement de rattrapage.
- Si persistance ou signes de gravité : 📞 🚑 **APPEL IMMEDIAT SAMU** et 📞 **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE.**
- Grade 1 : réhydratation, cola sans bulles, mesures diététiques, traitement standard type lopéramide et phloroglucinol.
- Grade 2 : Idem Grade 1, **si persistance > 48 h** : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** (adaptation de posologie souvent efficace).
- Grades 3 et 4 ou formes sévères (fièvre, vomissements, etc.) : 📞 🚑 **APPEL IMMÉDIAT SAMU** et 📞 **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE.**
- 📞 **Appel onco-hématologue référent si ALAT et/ou ASAT > 2,5 x N** pour adaptation de la posologie.

TOXICITÉ CUTANÉE

- Limiter l'exposition au soleil, utiliser une protection solaire (vêtements, chapeau, appliquer toutes les 2 heures une crème à indice de protection élevé).
- Appliquer un émollient 1 à 2 fois par jour.

- Éliminer imputabilité à autre médicament
- Grade 1 : renforcement de la surveillance, prescription d'anti-H1, savon doux, crème hydratante.
- Grade 2 : (< 30 % SCT) prescription anti-H1 + corticoïdes locaux, 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** (ajustement posologie).
- Grades 3 et 4 ou formes sévères (> 35 % SCT) : 📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE (en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU).**

AUTRES TOXICITÉS

- Activité physique adaptée (APA).

ARTHRALGIES / MYALGIES - Fréquent

- Traitement symptomatique.
- Maintien APA.
- Attention à l'aspirine/AINS (cf. associations médicamenteuses).

- Alternier repos et activité physique adaptée (APA).

FATIGUE / ASTHÉNIE - Très fréquent

- Recherche étiologique (anémie, pathologie pulmonaire congestive, infectieuse, etc.).