



## Onco-hématologue / équipe référente

.....

.....

Les professionnels de 1<sup>er</sup> 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 (vomissements...), 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<sup>ère</sup> 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](http://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](http://oncopacacorse.org) et [prosinfoscancer.org](http://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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.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<sup>er</sup> 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](http://proinfoscancer.org)
- Surveillance régulière

### 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.

### AUTRES TOXICITÉS

- Activité physique adaptée (APA).
- Alternier repos et activité physique adaptée (APA).

## 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.**

### ARTHRALGIES / MYALGIES - Fréquent

### FATIGUE / ASTHÉNIE - Très fréquent

## 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.

- 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).**

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

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