

# GUIDE PRATIQUE DE PHARMACOCINÉTIQUE CLINIQUE EN ONCOLOGIE

Sous la direction de B. Tranchand



ÉDITIONS FRISON-ROCHE

2<sup>e</sup> édition

INV 26182/  
C1/37

MD 851

# GUIDE PRATIQUE DE PHARMACOCINÉTIQUE CLINIQUE EN ONCOLOGIE

Sous la direction de B. TRANCHAND

G. MILANO  
Centre Anticancéreux  
23, avenue  
190, rue de Saint-Denis  
35078 Bordeaux Cedex



F. SERVAZIO  
Laboratoire de Pharmacologie  
CHU Grenoble  
B.P. 217 X  
38043 Grenoble Cedex

B. TRANCHAND

Préface du Professeur H. PUJOL

2<sup>e</sup> édition revue et augmentée

Éditions FRISON-ROCHE  
18, rue Dauphine – 75006 Paris

---

# TABLE DES MATIÈRES

---

Liste des auteurs .....	5
Préface .....	7
Principales abréviations .....	9
Avant-propos .....	13

## PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS

Paramètres pharmacocinétiques .....	21
<i>Définition</i> .....	21
<i>Détermination</i> .....	26
<i>Expression mathématique</i> .....	33
<i>Utilisation</i> .....	35
Protocole pharmacocinétique .....	43
<i>Élaboration</i> .....	43
<i>Mise en place</i> .....	47
Sécurité .....	51
<i>Sécurité en clinique</i> .....	51
<i>Sécurité au laboratoire</i> .....	60

## DEUXIÈME PARTIE : LES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX

Altrétamine .....	69
Amsacrine .....	74
Asparaginase .....	81
Bléomycine .....	88

Busulfan .....	97
Chlorambucil .....	107
Dérivés stéroïdiens du chlorambucil .....	114
<i>Estramustine</i> .....	114
<i>Prednimustine</i> .....	118
Chlorméthine .....	124
Cisplatine .....	129
Carboplatine .....	140
Oxaliplatine .....	149
Cladribine .....	156
Cyclophosphamide .....	163
Ifosfamide .....	174
Cytarabine .....	182
Dacarbazine .....	192
Dactinomycine .....	200
Doxorubicine .....	205
Autres anthracyclines .....	215
<i>Daunorubicine, Épirubicine, Idarubicine, Pirarubicine</i> .....	215
Elliptinium .....	224
Épipodophyllotoxines .....	232
<i>Étoposide et Téniposide</i> .....	232
Fludarabine phosphate .....	243
Fluoro-uracile .....	250
Gemcitabine .....	262
Hydroxyurée .....	269
Interférons alpha .....	276
Interleukine-2 recombinante .....	284
Irinotécan .....	292
Melphalan .....	300
Mercaptopurine .....	309
Thioguanine .....	320
Méthotrexate .....	326

Antiaromatase .....	502
Aminoglutéthimide .....	502
Anticortisolique .....	510
Mitotane .....	510
Anticœstrogène .....	516
Tamoxifène .....	516
Progestatifs .....	524
Médroxyprogestérone et Mégestrol .....	524

### QUATRIÈME PARTIE : FACTEURS DE CROISSANCE

G-CSF .....	535
GM-CSF .....	540

### ANNEXES

Chronopharmacocinétique .....	547
Pharmacogénétique .....	551
Relations pharmacocinétique-pharmacodynamie .....	556
Résistance aux médicaments anticancéreux .....	566
Vecteurs de médicaments anticancéreux .....	573
Index .....	579



# GUIDE PRATIQUE DE PHARMACOCINÉTIQUE CLINIQUE EN ONCOLOGIE



La chimiothérapie est actuellement très utilisée dans le traitement des cancers. Elle est pratiquée par de nombreux cliniciens qui savent que cela exige une bonne connaissance des propriétés des médicaments antitumoraux. L'étude du devenir du médicament dans l'organisme en fonction du temps, c'est-à-dire sa pharmacocinétique, est un moyen privilégié de mieux préciser les conditions d'utilisation. Il est évident que l'efficacité d'une telle démarche dépend en grande partie de la qualité des données recueillies et de leur analyse.

Le but principal de l'ouvrage est de définir les conditions, cliniques et de laboratoire, adéquates à l'étude pharmacocinétique des agents anticancéreux chez le patient. Il intéressera donc les biologistes, les cliniciens et l'ensemble du personnel soignant pour les procédures utilisées et la surveillance.

Cet ouvrage est le fruit d'une rédaction collective. Les auteurs sont des praticiens de la pharmacocinétique, travaillant pour la plupart dans des Centres Régionaux de Lutte Contre Le Cancer. Au sein de la Fédération des Centres, la Commission de Coordination Médicale Intercentres développe une recherche mixte, associant le laboratoire et la clinique ; l'un des groupes qui la compose est le Groupe de Pharmacocinétique Clinique Oncologique (GPCO) auquel appartiennent tous les auteurs de cet ouvrage. La plupart d'entre eux sont également membres de l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC).

ISBN 2-87671-257-1



9 782876 712577