

COTATION DES TOXICITES DES MEDICAMENTS Réseau RESILIAENCE

MAJ Mars 2022

Table des matières

.....	0
I. Définition.....	1
II. Cotation.....	1
GENERAL	1
INFECTIEUX	2
HEMATOLOGIE	2
CARDIO-VASCULAIRE	2
DIGESTIF	3
NEUROLOGIQUE	5
PULMONAIRE	6
RENAL	7
AUTRES / DIVERS	7

I. Définition

La terminologie NCI CTCAE est une terminologie descriptive pouvant être utilisée pour la déclaration des événements indésirables (EI). Une échelle de grade (ou sévérité) est fournie pour chaque terme.

NCI = National Cancer Institute, **CTCAE** = Common Terminology Criteria for Adverse Events

Les **grades** font référence à la sévérité de l’EI. Le CTCAE est divisé en 5 grades, chacun ayant une description médicale unique et ce, pour chaque terme, basée sur les grandes lignes suivantes :

- **Grade 1** : Léger, asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l’examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement.
- **Grade 2** : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne.
- **Grade 3** : Sévère ou traitement médical significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d’hospitalisation ou de prolongation d’hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne.
- **Grade 4** : Mise en jeu du pronostic vital : nécessitant une prise en charge en urgence.
- **Grade 5** : Décès lié à l’EI.

Un point-virgule dans la description du grade indique « ou ».

Activités de la vie quotidienne :

- Les activités instrumentales de la vie quotidienne font référence à la capacité à préparer ses repas, faire les courses (alimentation, vêtements), utiliser un téléphone, gérer son argent ...
- Les activités élémentaires de la vie quotidienne font référence à la capacité de faire sa toilette, de s’habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité.

LIN = Limite Inférieure de la Normale

LSN = Limite Supérieure de la Normale

D’après CTCAE version 5.0, november 27, 2017, modifiée.

II. Cotation

GENERAL					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Lansky/Karnofsky	90- 80	70-60	< 60		
Douleur	Douleur légère	Douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne, antalgique pallier I, II	Douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne, nécessitant un antalgique de pallier III	-	-
Humeur	Anxiété légère	Anxiété modérée	Anxiété sévère, dépression	Idées suicidaires	
Poids (perte ou gain) (%)	< 5 - 10 % de la valeur de base, ne nécessitant aucun traitement	10 - 20 % de la valeur de base ; nécessitant un support nutritionnel	≥ 20 % de la valeur de base ; nécessitant une sonde de nutrition entérale ou une nutrition parentérale totale	-	-

INFECTIEUX					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Fièvre	38 - 39°C	39 - 40°C	> 40°C pendant 24h ou moins	> 40°C pendant plus de 24h	Décès
Infection	-	Symptômes modérés ; nécessitant un traitement local ou oral (antibiotique, antifongique ou antiviral)	Nécessitant un traitement antibiotique, antifongique ou antiviral IV	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

HEMATOLOGIE					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hémorragie	Légère ; ne nécessitant aucun traitement	Symptômes modérés ; nécessitant un traitement médical	Nécessitant une transfusion	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Hémoglobine (g/dL)	10 - < LIN	8 - 10	< 8	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Leucocytes (10⁹/L)	3 - < LIN	2 - 3	1 - 2	< 1	-
Neutrophiles (10⁹/L)	1.5 - < LIN	1 - 1.5	0.5 - 1	< 0.5	-
Plaquettes (10⁹/L)	75 - < LIN	50 - 75	25 - 50	< 25	-

CARDIO-VASCULAIRE					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Évènement thrombo-embolique	Thrombose veineuse superficielle ; ne nécessitant pas de traitement médical	Thrombose veineuse profonde non compliquée ; nécessitant un traitement médical	Thrombose veineuse profonde non compliquée (ex : embolie pulmonaire non compliquée [veineuse], thrombus cardiaque non embolique [artériel] ; nécessitant un traitement médical en urgence	Mise en jeu du pronostic vital (ex : EP, AVC, insuffisance artérielle) ; instabilité hémodynamique ou neurologique ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Fraction d'éjection diminuée	-	Fraction d'éjection au repos de 40 – 50 % ; baisse de 10 à 19 % par rapport à la valeur de base	Fraction d'éjection au repos de 20 - 39 % ; baisse ≥ 20 % par rapport à la valeur de base	Fraction d'éjection au repos < 20 %	-
Hypertension	PA systolique / diastolique > 90 ^{ème} percentile mais < 95 ^{ème} percentile	PA > LSN de façon répétée ou persistante (≥24h) ; nécessitant une monothérapie ; PA systolique/diastolique entre le 95 ^{ème} percentile et 5mmHg au-dessus du 99 ^{ème} percentile	PA systolique / diastolique > 5mmHg au-dessus du 99 ^{ème} percentile	Mise en jeu du pronostic vital (ex : hypertension maligne, déficit neurologique transitoire ou permanent, crise hypertensive) ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

Hypotension	Asymptomatique ; ne nécessitant aucun traitement	Prise en charge médicale non urgente (arrêt de traitement hypotenseur, hydratation, bas de contention)	Nécessitant une prise en charge médicale ou une hospitalisation (remplissage vasculaire)	Mise en jeu du pronostic vital et nécessitant une prise en charge en urgence (Insuffisance circulatoire décompensée, amines vasoactives, réanimation)	Décès
Péricardite	Asymptomatique, ECG ou examen clinique compatible avec une péricardite	Péricardite symptomatique (ex : douleur thoracique)	Péricardite avec conséquences physiologiques (ex : constriction péricardique)	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Syndrome coronaire aigu	-	Symptomatique ; angor progressif ; enzymes cardiaques normales, hémodynamique stable	Symptomatique ; angor instable et/ou infarctus du myocarde aigu ; enzymes cardiaques anormales, hémodynamique stable	Symptomatique ; angor instable et/ou infarctus du myocarde aigu ; enzymes cardiaques anormales, hémodynamique instable	Décès
Trouble du rythme	Asymptomatique ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; nécessitant un traitement	Symptomatique et insuffisamment contrôlé par un traitement médical ou contrôlé par un dispositif ; nécessitant une hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; troubles hémodynamiques	Décès

DIGESTIF					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ALAT/ASAT	> LSN - 3 x LSN si la valeur base était normale ; > 1.5 - 3 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 3 - 5 x LSN si la valeur base était normale ; > 3 - 5 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 5 - 20 x LSN si la valeur base était normale ; > 5 - 20 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 20 x LSN si la valeur base était normale ; > 20 x la valeur de base si celle-ci était anormale	-
Bilirubine	> LSN - 1.5 x LSN si la valeur base était normale ; > 1 - 1.5 x la valeur de base si celle-ci était anormale	1.5 - 3 x LSN si la valeur base était normale ; > 1.5 - 3 x la valeur de base si celle-ci était anormale	3 - 10 x LSN si la valeur base était normale ; > 3 - 10 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 10 x LSN si la valeur base était normale ; > 1 - 1.5 x la valeur de base si celle-ci était anormale	-
Constipation	Symptômes occasionnels ou intermittents ; recours occasionnels à des laxatifs, adaptations diététiques ou lavements	Symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Constipation opiniâtre avec nécessité d'évacuation manuelle ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

Diarrhée	Augmentation de moins de 4 selles par jour par rapport au transit de base ; légère augmentation des volumes de stomie par rapport à l'état initial	Augmentation de 4 à 6 selles par jour par rapport au transit de base; augmentation modérée des volumes de stomie par rapport à l'état initial ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	≥ 7 ou selles par jour par rapport au transit de base ; hospitalisation requise ; augmentation sévère des volumes de stomie par rapport à l'état initial ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Mucite	Asymptomatique ou symptômes légers ; ne nécessitant aucun traitement	Douleur modérée ou ulcère, alimentation orale possible	Douleur sévère ; interférant avec la prise alimentaire orale, alimentation liquide possible	Alimentation orale impossible nécessitant une prise en charge en urgence (nutrition parentérale)	Décès
Nausée	Perte de l'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Diminution des prises alimentaires (<50%) sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition	Apport calorique oral et hydrique insuffisants (diminution >50%) ; nécessitant de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation	-	-
PAL	> LSN - 2.5 x LSN si la valeur base était normale ; > 2 - 2.5 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 2.5 - 5 x LSN si la valeur base était normale ; > 2.5 - 5 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 5 - 20 x LSN si la valeur base était normale ; > 5 - 20 x la valeur de base si celle-ci était anormale	> 20 x LSN si la valeur base était normale ; > 20 x la valeur de base	-
Pancréatite	-	Augmentation de la lipase ou signes radiologiques	Douleur sévère, vomissements, nécessitant un traitement médical (antalgique, support nutritionnel)	Mise en jeu du pronostic vital nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Vomissement	1-2 épisodes (espacés de 5min) en 24h	3-5 épisodes (espacés de 5min) en 24h	≥ 6 épisodes (espacés de 5min) en 24h ; nécessitant hydratation IV, une hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital (hémodynamique instable); nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

NEUROLOGIQUE					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Ataxie	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; aide mécanique requise	-	-
Céphalée	Douleur légère	Douleur modérée ; transitoire ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; permanente ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-
Convulsion	Crise partielle brève ; pas de perte de connaissance	Crise généralisée brève	Convulsions répétées malgré un traitement médical	Mise en jeu du pronostic vital ; convulsions répétées et prolongées (<i>état de mal</i>)	Décès
Encéphalopathie	Symptômes légers, (<i>légère somnolence</i>)	Symptômes modérés ; (<i>somnolence modérée, agitation</i>) interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes sévères ; (<i>somnolence importante, agitation, hallucination, convulsion</i>) interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital (<i>coma, état de mal</i>) ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Faiblesse musculaire généralisée	Symptomatique ; faiblesse perçue par le patient mais non évidente à l'examen physique	Symptomatique ; faiblesse retrouvée à l'examen physique ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Faiblesse interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; invalidant	-	-
Neuropathie périphérique motrice	Asymptomatique (<i>diminution subjective de la force motrice</i>) ; ne nécessitant aucun traitement	Symptômes modérés (<i>diminution objective de la force motrice</i>) ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes sévères (<i>déficit partiel</i>) ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Paralysie ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Sensibilité (dysesthésie, paresthésie, neuropathie périphérique sensitive)	Asymptomatique ; légers troubles de la sensibilité, abolition des ROT	Symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-

PULMONAIRE					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Capacité de diffusion pour le monoxyde de carbone (DL CO)	3 - 5 unités en dessous de la LIN ; pendant le suivi, diminution de 3 - 5 unités (ml/sec/mmHg) en dessous de la valeur base ; asymptomatique et ne nécessitant pas de traitement	6 - 8 unités en dessous de la LIN ; pendant le suivi, diminution asymptomatique de > 5 - 8 unités (ml/sec/mmHg) en dessous de la valeur base ; symptomatique et ne nécessitant pas de traitement	Diminution asymptomatique > 8 unités ; baisse > 5 unités avec présence de symptômes pulmonaires (ex : hypoxie > grade 2 ou dyspnée > grade 2) ; nécessitant un traitement	-	-
Capacité vitale	90 - 75 % de la valeur théorique	< 50 - 75 % de la valeur théorique ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	< 50 % de la valeur théorique ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-
Dyspnée	Essoufflement lors d'un effort modéré	Essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Essoufflement au repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Epanchement pleural	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; nécessitant un traitement (ex : diurétiques ou ponction pleurale thérapeutique)	Symptomatique avec détresse respiratoire et hypoxie ; nécessitant une chirurgie (incluant un drainage thoracique ou une pleurodèse)	Atteinte respiratoire ou hémodynamique mettant en jeu le pronostic vital ; nécessitant une intubation ou une prise en charge en urgence	Décès
Hypoxie	-	Saturation en oxygène diminuée à l'effort (ex : oxymètre > 88 %) ; nécessitant une oxygénothérapie par intermittence	Saturation en oxygène diminuée au repos (ex : oxymètre < 88 % ou PA O ₂ ≤ 55 mmHg)	Atteinte respiratoire mettant en jeu le pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence (ex : trachéotomie ou intubation)	Décès

RENAL					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Créatinine	> LSN - 1.5 x LSN	> 1.5 - 3 x valeur de base ; > 1.5 - 3 x LSN	> 3 x valeur de base ; > 3 - 6 x LSN	> 6 x LSN	-
Clairance créatinine (ml/min/1.73m²)	< LLN - 60	30-59	15-29	<15	
Hématurie	Asymptomatique ; hématurie microscopique diagnostic à l'examen clinique uniquement (BU) ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; hématurie macroscopique sans caillot ; Nécessitant une hyperhydratation	Hématurie macroscopique + caillots ; nécessitant une transfusion, ou une hospitalisation ; nécessitant un sondage urinaire, un drainage vésical ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant un examen radiologique ou une chirurgie en urgence	Décès
Protéinurie	Protéinurie à 1+ ; ou < 1g/L Pu/Cru : 20-50	Protéinurie 1-3 g/L Pu/Cru : 50-150	Protéinurie 3- 10 g/L Pu/Cru : >150	-	-

AUTRES / DIVERS					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Acuité visuelle	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement	Symptomatique ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; diminution modérée de l'acuité visuelle (acuité de 5/10 ou plus)	Symptomatique ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; diminution marquée de l'acuité visuelle (< 5/10)	Cécité (1/10 ou moins) de l'œil affecté	-
Affections de la peau et du tissu SC	Asymptomatique ou symptômes légers ; érythème, macules ou papules non symptomatiques	Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; érythème, macules ou papules associés à un prurit ou autre symptôme (moins de 50% de SC)	Sévère ; macules, papules ou vésicules généralisées, ou desquamation, (plus de 50% SC) indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ;	Dermatite exfoliative, ulcération	Décès
Allergie	Bouffée congestive ou rash transitoire, fièvre médicamenteuse < 38°C ; ne nécessitant aucun traitement	Nécessitant un traitement ou une interruption de la perfusion ; réponse rapide à un traitement symptomatique (ex : antihistaminiques) ; traitement prophylactique pendant moins de 24h requis	Prolongée, bronchospasme, atteinte des voies aériennes supérieures, hypotension artérielle ; nécessitant un traitement IV et une hospitalisation. (remplissage, aérosol, corticoïdes IV)	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence (adrénaline)	Décès

Audition	Audiogramme (à 1, 2, 3, 4, 6 et 8kHz) : déplacement du seuil de perception > 20dB à toutes les fréquences testées ; perte auditive neurosensorielle > 4kHz pour au moins une oreille	Audiogramme (à 1, 2, 3, 4, 6 et 8kHz) : déplacement du seuil de perception > 20dB à plus de 4 kHz pour au moins une oreille	Audiogramme (à 1, 2, 3, 4, 6 et 8kHz) : perte auditive suffisante pour nécessiter un traitement incluant un appareillage ; déplacement du seuil de perception > 20dB entre 2 et 4kHz pour au moins une oreille	Indication d'implants cochléaires ; perte auditive > 40dB ; perte auditive neurosensorielle à 2 kHz et plus	-
Hypercholestérolémie	>LSN-300 mg/dL (7.75 mmol/L)	> 300 - 400 mg/dL ; (7,75 -10,34 mmol/L)	> 400 - 500 mg/dL ; (10,34 - 12,92 mmol/L)	> 500 mg/dL ; (12,92 mmol/L)	
Hyperglycémie	Glycémie à jeun > LSN -160 mg/dL ; Glycémie à jeun > LSN - 8,9 mmol/L	Glycémie à jeun > 160 – 250 mg/dL ; Glycémie à jeun > 8,9 - 13,9 mmol/L	> 250 - 500 mg/dL ; > 13,9 - 27,8 mmol/L ; nécessitant une hospitalisation	> 500 mg/dL ; > 27,8 mmol/L ; mise en jeu du pronostic vital	Décès
Hypertriglycéridémie	150 mg/dL - 300 mg/dL ; (1,71 mmol/L - 3,42 mmol/L)	> 300 mg/dL - 500 mg/dL ; (>3,42 mmol/L - 5,7 mmol/L)	> 500 mg/dL - 1000 mg/dL; (> 5,7 mmol/L - 11,4mmol/L)	> 1000 mg/dL ; (>11,4 mmol/L) ; mise en jeu du pronostic vital	Décès