

# INSUFFISANCE RENALE ET ADAPTATION DES DOSES D' ANTICANCEREUX : EVALUATION PROSPECTIVE EN ONCOLOGIE MEDICALE

R. Lecointre<sup>1</sup>, T. Guilli<sup>1</sup>, N. Vantard<sup>1</sup>, F. Gervais<sup>1</sup>, E.  
Franchon<sup>1</sup>, F. Ranchon<sup>1</sup>, C. Gourc<sup>1</sup>, V. Schwiertz<sup>1</sup>, C. Rioufol<sup>2</sup>

1 : Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Groupement Hospitalier Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite.

2 : Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Groupement Hospitalier Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite. Université Lyon 1, EMR 3738



# Introduction

- Insuffisance rénale (IR) : 500 000 patients en France [1]
- Cancer : 358 000 nouveaux cas en 2010 [2]
- 10 % des patients atteints de cancer ont une IR [3]
- Importance du mode d'élimination des principes actifs :  
⇒ Surdosage possible en cas d'IR
- Objectif : **évaluer la prise en compte de l'IR dans la prescription des chimiothérapies injectables**

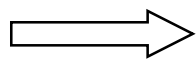
[1] Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. Presse Med. 2007 ; 36 : 1811-21.

[2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.

[3] Rey JB, Launay-Vacher V, Paci A, Bourget P, Deray G. Prévalence de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de cancer et évaluation de la disponibilité des informations sur l'utilisation des médicaments anticancéreux chez les patients insuffisants rénaux. J. Pharm. Clin. 2003; 22(3):149-53.

# Matériels et méthode

- Etude bibliographique :
  - Résumé des Caractéristiques du Produit
  - GPR<sup>®</sup> Anticancéreux
  - CNHIM<sup>®</sup> Anticancéreux /Utilisation pratique
  - Bases de données : Pubmed et Science Direct



**Définition pour chaque molécule d' une recommandation d' adaptation si nécessaire**



# Matériels et méthode

- Étude prospective
- Durée : 1 mois
- Oncologie médicale, pneumologie, hépato-gastro-entérologie, dermatologie, ORL
- Exclusion : ATU et essais cliniques

# Matériels et méthode

- Patient :
  - Sexe
  - Age
  - Poids, Taille, Surface Corporelle
  - Clairance estimée de la créatinine => formule de Cockcroft et Gault ou MDRD selon l'âge
  
- Molécule :
  - Principe actif (uniquement chimiothérapie IV)
  - Dose
  - Justification en cas de modification de dose

# Résultats

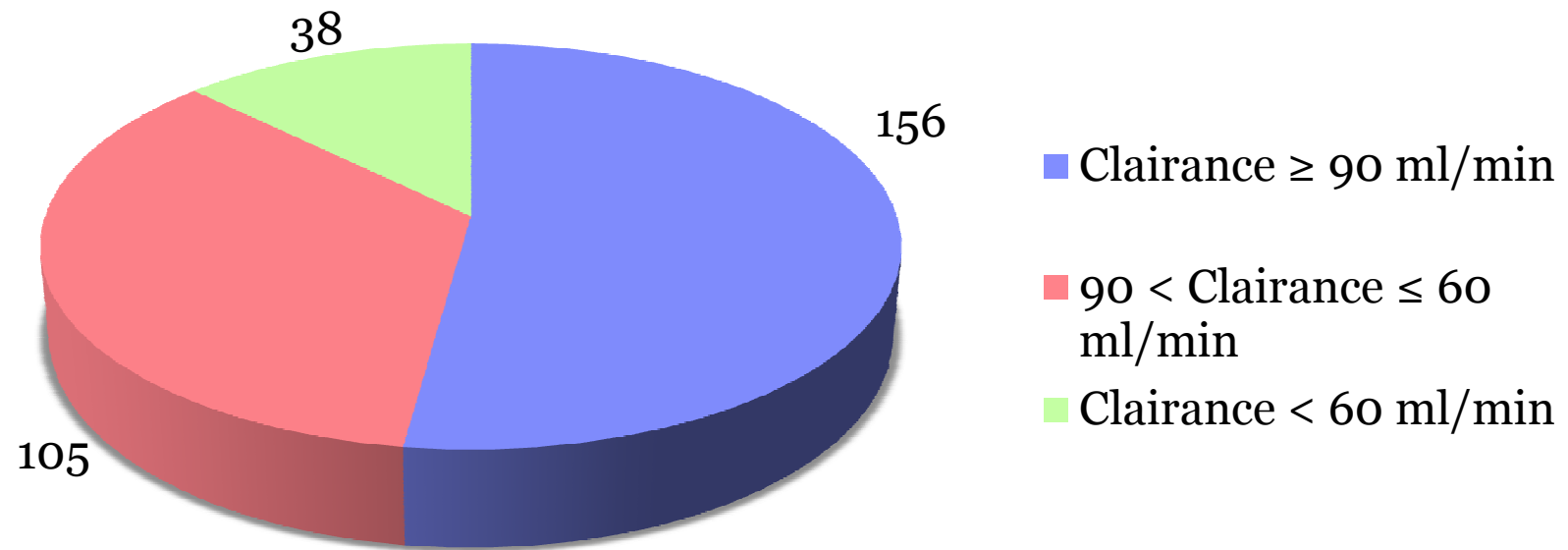
DCI	Recommandations	Source
Carboplatine	Formule de Calvert ou Chatelut	GPR <sup>®</sup> / CNHIM <sup>®</sup>
Cisplatine	Adaptation de la posologie pour une clairance < 60 mL/min	GPR <sup>®</sup>
Dacarbazine	Adaptation de la posologie pour une clairance < 60 mL/min	CNHIM <sup>®</sup>
Etoposide	Adaptation de la posologie pour une clairance < 60 mL/min	CNHIM <sup>®</sup>
Méthotrexate	Adaptation de la posologie pour une clairance < 60 mL/min	CNHIM <sup>®</sup>
Oxaliplatine	Adaptation de la posologie pour une clairance < 30 mL/min	RCP
Pemetrexed	Contre indiqué en cas de clairance < 45 mL/min	GPR <sup>®</sup>
Topotécan	Adaptation de la posologie pour une clairance < 60 mL/min	GPR <sup>®</sup>
Trabectédine	Contre indiqué en cas de clairance < 60 mL/min	RCP
Vinflumine	Adaptation de la posologie pour une clairance < 60 mL/min	RCP

# Résultats

- Caractéristiques de la population

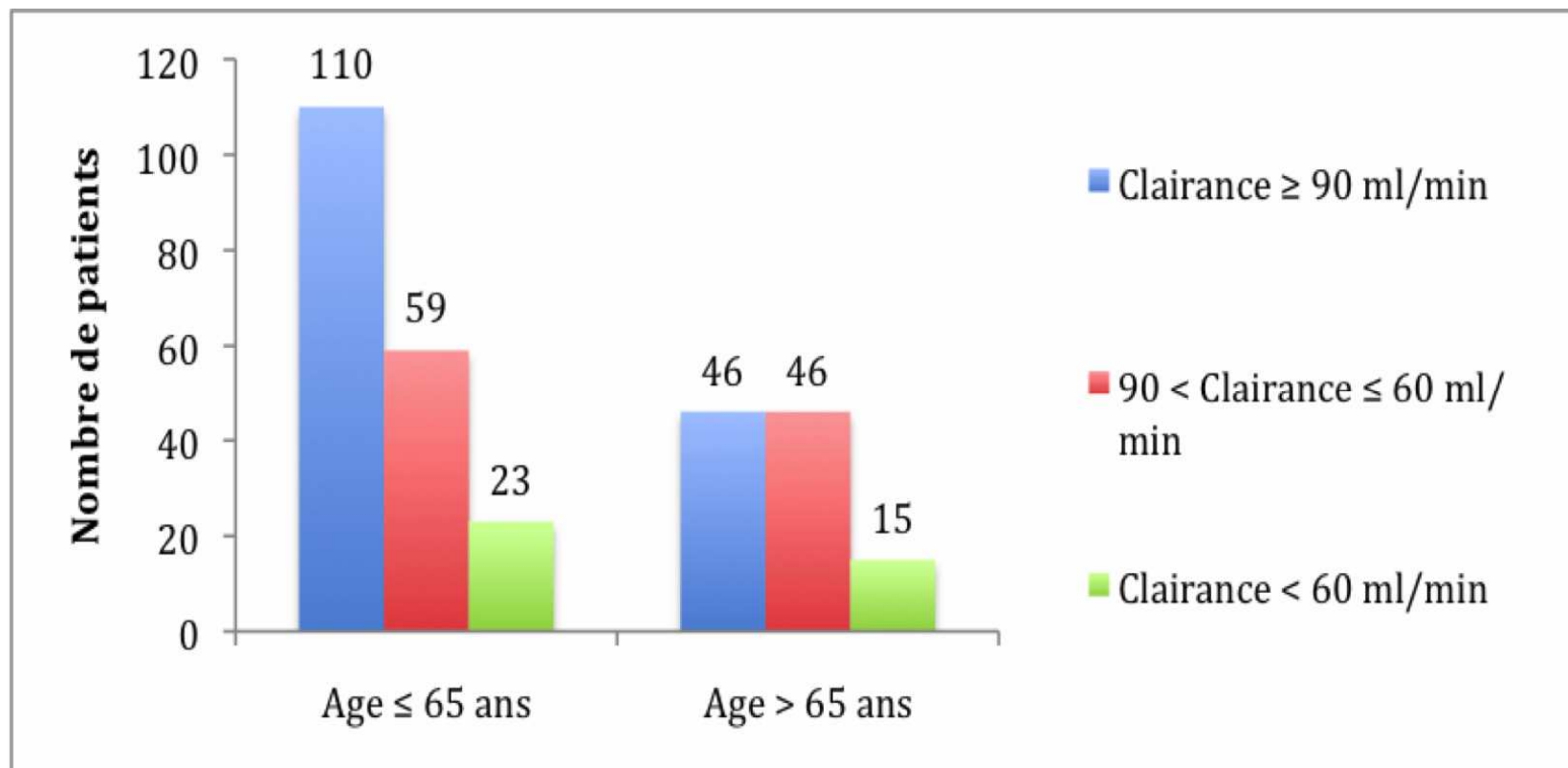
	<b>Homme</b>	<b>Femme</b>	<b>Total</b>
<b>Sexe</b>	<b>149 (49,9%)</b>	<b>150 (50,1%)</b>	<b>299</b>
<b>Age moyen (ans)</b>	<b>61,5</b>	<b>59,6</b>	<b>60,6</b>
<b>Patients &lt; 65 ans</b>	<b>91 (49,7%)</b>	<b>92 (50,3%)</b>	<b>183</b>
<b>Patients &gt; ou = 65 ans</b>	<b>58 (50%)</b>	<b>58 (50%)</b>	<b>116</b>
<b>Nombre de chimiothérapies/ patient</b>	<b>3,04</b>	<b>2,63</b>	<b>2,8</b>

# Résultats





# Résultats



# Résultats

- 80 patients (26%) présentaient une Cl < 90 mL/min et au moins une molécule à élimination rénale
- 7 patients (soit 11 administrations) ont eu une adaptation de posologie en fonction de l' IR
- Molécules en cause : Cisplatine, Dacarbazine et Pemetrexed
- Cas particuliers du Carboplatine
- Adaptations conformes aux référentiels choisis

# Discussion

- PEC fréquente de patients avec comorbidités
- Autres études :
  - Étude BIRMA [2] => molécules IV et per os
  - Étude IRMA [3] => population âgée
- Limites :
  - Durée de recueil
  - Molécules anticancéreuses injectables
  - Services d'hématologie exclus

[2] Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E, Machiels JP, Duck L, Kerger J, et al. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study. *Br J Cancer*. 2010 Dec 7;103(12):1815-21.

[3] Launay-Vacher V, Spano JP, Janus N, Gligorov J, Ray-Coquard I, Oudard S, et al. Renal Insufficiency and Anticancer Medications (IRMA) Study Group. Renal insufficiency and anticancer drugs in elderly cancer patients: a subgroup analysis of the IRMA study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009 May;70(2):124-33.



# Conclusion

- Prise en compte de la fonction rénale nécessaire à la prescription et à la validation des protocoles
- Sources d'informations accessibles pour la majorité des molécules
- Nouveaux principes actifs