

Influence de la mise à jour des données physiologiques et biologiques des patients sur le calcul des doses de chimiothérapie anticancéreuse

W. Tourid, V. Nguyen, A. Terkemani, M. Ferry, F. Fauvelle

Groupe Hospitalier Intercommunal Le Raincy-Montfermeil, 93370 Montfermeil, Service Pharmacie



INTRODUCTION :

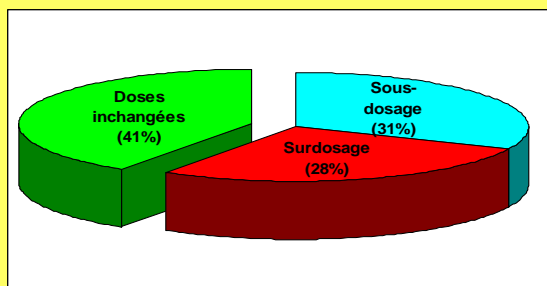
- Le calcul des doses de chimiothérapie anticancéreuse (CT) fait appel à des paramètres physiologiques (poids, taille), voire biologiques (créatininémie, cas du carboplatine). Il est important de mettre à jour ces données pour adapter le traitement de chaque patient aux posologies recommandées.
- Ce travail a pour but d'évaluer les pratiques de nos cliniciens dans ce domaine et de discuter de l'impact d'une absence d'actualisation de ces paramètres sur le calcul des doses de CT et des conséquences cliniques potentielles

MATERIEL ET METHODE :

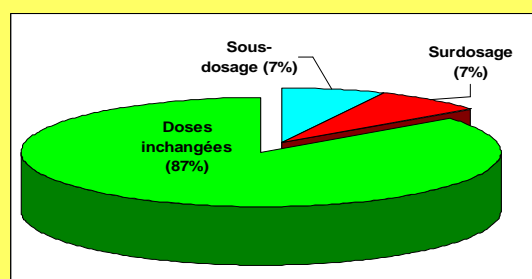
- ❑ 2 périodes d'étude distinctes (3 semaines en **février 2008**, 2 semaines en **décembre 2008**)
- ❑ Poids réel = patients pesés à leur arrivée en hôpital de jour, créatininémie réelle = relevée sur un bilan biologique récent
- ❑ Les doses « **théoriques** » (recalculées à partir du poids et/ou de la créatininémie réels) ont été comparées a posteriori aux doses **réellement administrées** aux patients (prenant en compte les données saisies par le médecin dans le logiciel de prescription). Les **écarts observés** ont été analysés et discutés
- ❑ Entre les 2 périodes : **paramétrage du logiciel** pour inciter les médecins à revoir poids et créatininémie le jour de la séance de CT

RESULTATS :

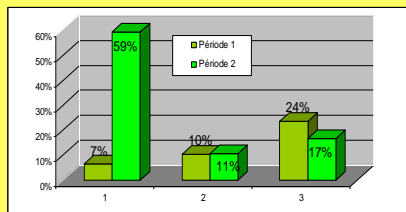
1ère période (151 prescriptions, 317 préparations)



2ème période (98 prescriptions, 187 préparations)



⊕ Les doses inchangées ne sont pas toutes dues à une bonne prise en compte du poids et de la créatininémie



1 = Bonne prise en compte du poids

↳ Période 2 >> Période 1 = effet bénéfique du paramétrage du logiciel

2 = Erreur de poids, sans impact sur la surface corporelle

↳ Erreur de poids minime ou plafonnement de la surface corporelle (SC) à 2m²

3 = Erreur de poids et de SC, sans impact sur la dose calculée

↳ Dose protocolaire fixe (ex : vincristine 2 mg), ou dose non modifiée par le logiciel malgré un écart de SC (doses calculées arrondies par le logiciel)

❑ Les **écarts de dose moyens** = 6,2% (période 1) ou 5,6% (période 2), peuvent sembler négligeables (< intervalle de tolérance de 10% habituellement admis dans une démarche de contrôle qualité, par exemple), mais :

- ✓ Ecart moyen **trastuzumab** = 10,6%
- ✓ Ecart moyen **carboplatine** = 12,1% (dont un cas de sous-dosage de 55% = erreur de poids + erreur de créatininémie)
- ✓ Ecart moyen **bévacizumab** = 12,5%

❑ Un tel écart, même faible, n'est pas acceptable car l'erreur de prescription ainsi générée s'ajoute à l'erreur de préparation !

DISCUSSION – CONCLUSION :

- Les produits dont les doses sont calculées en mg /kg (certains **anticorps monoclonaux**) ou en fonction d'une **AUC cible** (**carboplatine**, faisant intervenir la créatininémie en plus du poids) sont plus sensibles que les produits basés sur la SC, celle-ci n'étant pas toujours affectée par une modification du poids (qu'elle soit plafonnée à 2 m² ou non).
- L'activation d'un **message d'alerte** sur le logiciel pour inciter le prescripteur à prendre en compte une valeur actualisée du poids et/ou de la créatininémie a largement contribué à sensibiliser les médecins à la notion de « juste posologie ».
- Cela devrait permettre **l'optimisation des thérapeutiques anticancéreuses** :

- ✓ ➤ du **risque d'échappement thérapeutique** lié à un sous-dosage (moins d'évolution vers un stade métastatique en cas de traitement adjuvant, meilleur contrôle de la maladie en cas de traitement à un stade métastatique ou localement avancé)
- ✓ ➤ du **risque de majoration des effets indésirables** dose-dépendants en cas de surdosage
 - ➤ **tolérance** et/ou de la qualité de vie dans le cas de traitements palliatifs
 - Cas de l'**oxaliplatine** : moindre apparition d'une neuropathie périphérique limitante, qui pourrait conduire à modifier le traitement adjuvant d'un cancer colorectal et à favoriser une poursuite évolutive de la maladie