Institut de Cancérologie de l'Ouest

SFPO

SFPO
Mandelieu 13-14 octobre 2011

PREVENTION ET TRAITEMENT DE L'ANEMIE ET/OU DE LA CARENCE MARTIALE CHEZ L'ADULTE SOUMIS A UNE CHIMIOTHERAPIE : EXPERIENCE D'UN CRLCC

C. Devys, D. Cornuault-Foubert, R. Delva, P. Leynia de la Jarrige
CRLCC ICO site Paul PAPIN, 2 rue Moll, 49933 Angers Cedex

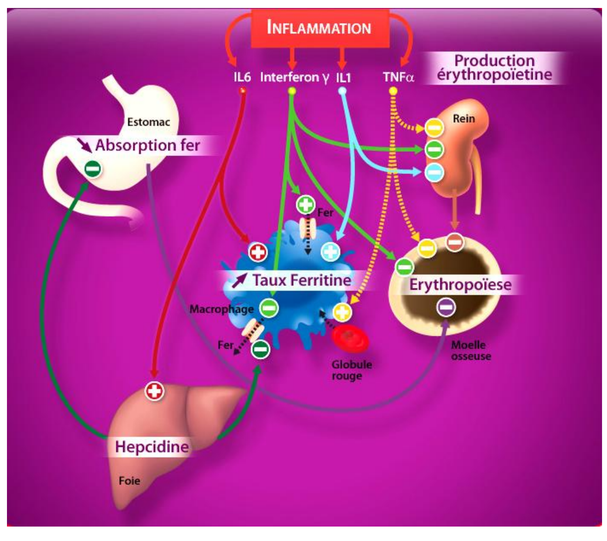
Introduction

Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) ont montré leur efficacité dans le traitement de l'anémie en cancérologie et en sont le principal traitement. Néanmoins, 30% à 50% des patients sous chimiothérapie recevant un ASE ne montrent pas de réponse significative en terme d'élévation du taux d'hémoglobine. Cette résistance au traitement peut s'expliquer par une insuffisance martiale fonctionnelle et peut être levée par un apport ferreux intraveineux.

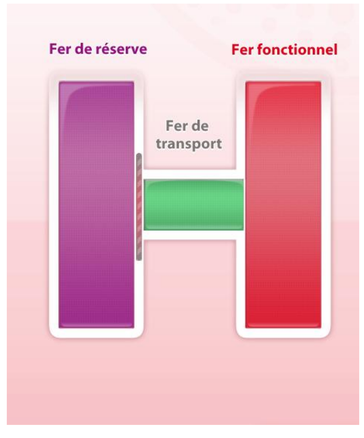
Etat des connaissances

L'anémie est fréquente chez les patients sous chimiothérapie puisque 75% d'entre eux souffrent d'anémie sévère (Hb<80g/l) à modérée (Hb 90-110 g/l). Les facteurs sont multiples, liés à la tumeur elle-même et aux traitements cytotoxiques. Les cytokines pro-inflammatoires diminuent la production d'érythropoiétine (EPO) ainsi que le nombre des récepteurs à l'EPO.

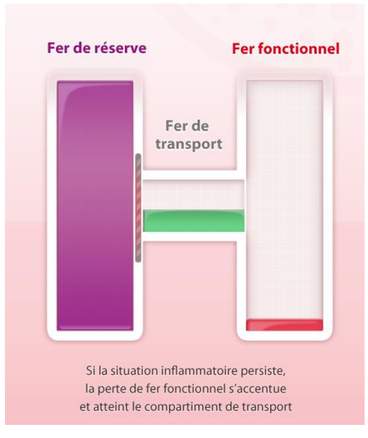
Le cancer entraîne aussi un état inflammatoire chronique affectant le cycle du fer : l'anémie observée est liée à une carence martiale fonctionnelle.



Carence martiale fonctionnelle : Insuffisance de mobilisation du fer pour l'érythropoièse à partir des lieux de stockage et de transport, quelque soit l'état des réserves tissulaires.
Sous l'influence des facteurs de l'inflammation, la synhtèse de l'hepcidine est augmentée : elle entraîne une séquestration du fer dans les macrophages et une diminution de son absorption intestinale. Le fer per os peu absorbé n'est pas utilisable.



État initial



État inflammatoire

Fer de transport = fer lié à la transferrine ; Fer de réserve = fer lié à la ferritine

L'anémie entraine fatigue et diminution de la qualité de vie, elle peut être corrigée par l'utilisation d'ASE et ainsi diminuer les besoins transfusionnels.
Les Standards Options et Recommandations de 2007 donnent des indications Standards et Optionnelles en ce sens pour le traitement curatif de l'anémie chimio-induite mais ne statuent pas sur le traitement préventif chez l'adulte.
Déjà l'indication du fer IV en association avec l'ASE est envisagée comme une Option chez les patients ne présentant pas de carence martiale et soumis à une chimiothérapie.
Cependant la conduite pratique du traitement en terme de posologie et de rythme d'administration n'est pas défini.
Depuis 2007, plusieurs études (Pedrazzoli et al., Bastit et al., Auerbach et al., Hedenus et al.) visent à déterminer un schéma thérapeutique pour la prévention et le traitement de l'anémie chimio-induite combinant fer IV et ASE : il concerne à la fois les patients en carence martiale fonctionnelle et ceux présentant des réserves en fer normales.
Nous présentons ici le schéma thérapeutique défini par le COMEDIMS de l'ICO site PAPIN d'Angers

L'expérience de l'équipe ICO Papin

Laboratoire d'analyse

Recherche d'anémie : un ASE est instauré quand le Taux d'Hb est < à 110g/l
Recherche de la carence martiale : elle est caractérisée par la ferritinémie < 300 ng/ml (état inflammatoire) et le coefficient de saturation de la transferrine < 20%
Prescription spécifique pour le laboratoire des marqueurs de carence comportant : ferritinémie, fer sérique et transferrine pour le calcul du coefficient de saturation en fer de la transferrine
Arrêt de la recharge en fer quand ferritinémie >1000 ng/l et Coefficient de Saturation >45%

Choix du fer IV

Plusieurs formulations de fer co-existent.
• Lorsque la perfusion se fait dans l'établissement, le choix porte sur un fer saccharose (ampoule de 100mg/5ml, max 300mg/injection en 90 mn)

• MAIS l'injection de fer étant plutôt destinée à la ville, le choix porte sur le fer carboxymaltose (Ferrinject® ampoule de 500 mg , laboratoire Vifor Pharma) injectable en 15 mn

Le patient

Deux groupes d'adultes soumis à une chimiothérapie sont identifiés:
• les patients recevant une chimiothérapie à base de sels de platine. Une recherche d'anémie et de carence martiale est systématique avant la mise en place et pendant la chimiothérapie.
• les patients recevant une chimiothérapie sans sel de platine : l'anémie est toujours systématiquement recherchée avant la mise en place et pendant la chimiothérapie mais la recherche de carence martiale ne sera effectuée qu'en cas d'anémie initiale ou se présentant en cours de traitement.

Le schéma thérapeutique

CT avec platine / CT sans platine	ANEMIE	PAS D'ANEMIE
CARENCE MARTIALE	**ASE + FER IV jusqu'à dose totale de 2g** (soit 10 perfusions de 200 mg de fer saccharose au J1j15 ou J1J22 soit 2 perfusions de 1g de fer carboxymaltose au J1J22 ou J1J29)Bilan au J1 de la CT suivante	**FER IV jusqu'à dose totale de 2g** (soit 10 perfusions de 200 mg de fer saccharose au J1j15 ou J1J22 soit 2 perfusions de 1g de fer carboxymaltose au J1J22 ou J1J29) Bilan au J1 de la CT suivante / Pas de traitement
PAS DE CARENCE MARTIALE	**ASE + FER IV jusqu'à dose totale de 1g** (soit 5 perfusions de 200 mg de fer saccharose au J1j15 ou J1J22 soit 1 perfusion de 1g de fer carboxymaltose)	**ASE + FER IV jusqu'à dose totale de 1g** (soit 5 perfusions de 200 mg de fer saccharose suivant J1j15 ou J1J22 soit 1 perfusion de 1g de fer carboxymaltose) / Pas de traitement Recherche de carence martiale dès l 'apparition d 'une anémie / Recherche de carence martiale tous les 3 cycles

Bibliographie

Randomized trial of intravenous iron supplementation in patients with chemotherapy-related anemia without iron deficiency treated with darbepoetin alfa. Pedrazzoli P, et al. J Clin Oncol 26 :1619-25, 2008

Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in supplementation in cancer patients with chemotherapy-related anemia. Auerbach M, et al. J Clin Oncol 22 :1301-07, 2004

Intravenous ferric gluconate improves response to epoetin alfa versus oral iron or non iron in anemic patients with cancer receiving chemotherapy. Henry D, et al. Oncologist, 12 :231-42, 2007

Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alfa administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. Bastit L, et al. J Clin Oncol 26 :1611-18, 2008

Iron supplementation and erythropoiesis-stimulatory agents in the treatment of cancer anemia. Pedrazzoli P, et al. Cancer, 1169-73, 2009

Should intravenous iron be the standard of care in oncology. Auerbach M. J Clin Oncol 26 :1579-81, 2008

Intravenous iron in oncology. Auerbach M. JNCCNetwork, 6 : 585-92, 2008