

INTRODUCTION

Nous avons effectué au sein de 2 services du CLCC François Baclesse (la Médecine de Jour et le service d'Uro-gynécologie) un état des lieux de la prévalence de l'insuffisance rénale (IR) et des modalités d'adaptations posologiques effectuées sur les chimiothérapies. Les résultats ont été présentés en COMEDIMS, pour analyse et discussion suite aux résultats obtenus.

MATERIELS ET METHODES

La méthodologie employée a consisté en une analyse rétrospective des prescriptions de chimiothérapie sur une semaine en Médecine de Jour (208 patients), et sur trois semaines en service d'Uro-gynécologie (45 patients).

Les référentiels utilisés pour vérifier l'adaptation posologique des doses de chimiothérapie ont été le Guide de Prescription des Médicaments chez le patient insuffisant rénal - GPR Anticancéreux - 4ème édition, 2009, le Vidal (en cas d'absence de données dans le GPR) et le service ICAR de la Société de Néphrologie.

Les prescriptions sont informatisées et effectuées sur le logiciel CHIMIO™. Dans la mesure où une créatinine plasmatique est rentrée, une clairance de la créatinine est automatiquement calculée selon la formule de Cockcroft et Gault et apparaît sur l'écran de prescription. Un contrôle de l'adéquation entre la valeur renseignée et la dernière créatinine plasmatique disponible sur le serveur du laboratoire a été effectué afin de confirmer ou d'infirmer que la donnée dans le logiciel CHIMIO était la plus récente. Par ailleurs, pour les sujets obèses (IMC > 30 kg/m²) et/ou pour les sujets de plus de 70 ans, la clairance de la créatinine a été recalculée suivant le MDRD, outil paraissant plus adapté.

RESULTATS

Service de Médecine de Jour

Les 208 patients représentent 333 lignes de prescription de chimiothérapie.

Sur ces 333 lignes de prescriptions, 244 ne nécessitaient pas d'adaptation de doses, 71 le nécessitaient pour une clairance de la créatinine inférieure à 15ml/min. Seules 4 nécessitaient une adaptation si la clairance était inférieure à 60ml/min.

Sur 208 patients, on trouve :

- 73 sans insuffisance rénale (34.6%)
- 82 patients (39.9%) en IR légère (Cl créat < 90ml/min)
- 17 patients (8.2%) en IR modérée (Cl créat < 60ml/min)
- 2 patients (0.95%) en Hémodialyse
- 2 patientes dénutries (0.95%) => formule de Cockcroft et Gault et MDRD non utilisables
- Pas de données pour 32 patients (15.4%) (mais sur les 43 prescriptions concernées, 40 ne nécessitaient pas d'adaptation de dose et 4 ne le nécessitaient qu'en cas de Cl créat < 15ml/min)

Le MDRD a été recalculé pour 41 patients du fait du poids ou de l'âge : pour 20 patients, cela a modifié le statut de la fonction rénale, mais sans aucun impact sur les doses de chimiothérapie.

Service d'Uro-Gynécologie

Les 45 patients représentent 92 lignes de prescription de chimiothérapie.

Sur ces 92 lignes de prescriptions, 29 ne nécessitaient pas d'adaptation de doses, 12 le nécessitaient pour une clairance de la créatinine inférieure à 15ml/min. Mais 43 nécessitaient une adaptation si la clairance était inférieure à 60ml/min.

Sur 45 patients, on trouve :

- 18 patients sans insuffisance rénale (40%)
- 17 patients ont une IR légère (37.8%)
- 10 patients avec une IR modérée (22.2%)

Le MDRD a été recalculé pour 5 patients du fait du poids ou de l'âge : cela a modifié le statut de leur fonction rénale avec un impact sur les doses de chimiothérapie pour 2 d'entre eux.

Sur les 2 services, 8 prescriptions sur 425, soit 1,9%, ont donné lieu à discussion en COMEDIMS du fait d'un écart entre la posologie prescrite et celle préconisée par les référentiels.

CAS	CLAIRANCE	ADAPTATION POSOLOGIQUE	REFERENTIEL	AVIS COMEDIMS
Patiente sous Topotécan 4mg/m ² J1-J8-J15 avec réduction de dose à 3,5mg/m ²	54ml/min	NON	Réduction de moitié de la dose préconisée par ICAR	Posologie appliquée validée au vu de l'état général de la patiente
Patient sous Oxaliplatine (initialement, protocole EOX, mais pas d'anthracyclines du fait de l'âge et pas de Capécitabine du fait de l'insuffisance rénale terminale)	Patient hémodialysé	NON, mais préparation dans poche à volume réduit. Effectué après avis positif néphrologues	Contre-indiqué chez les patients dialysés	Prescription validée car avis positif des néphrologues tracée dans le dossier patient
Patiente sous protocole Cisplatine Taxol Amifostine avec Cisplatine 75mg/m ²	59ml/min	NON	Réduction de moitié	Posologie appliquée validée au vu de la clairance limite et de l'état général de la patiente
Patiente avec protocole API avec Cisplatine 75mg/m ²	59ml/min	NON	Réduction de moitié	Posologie appliquée validée car patiente âgée, et MDRD recalculé à 70.
Patient sous protocole Radiothérapie-Cisplatine 40mg/m ² avec réduction de dose à 20mg/m ² pour détérioration de la fonction rénale	51ml/min	OUI	La posologie recommandée pour cette clairance doit se situer entre 25 et 50mg/m ²	L'adaptation effectuée est un compromis entre efficacité et toxicité.
Patiente avec protocole HDMVAC avec Cisplatine 70mg/m ² et Méthotrexate 30mg/m ²	70ml/min, mais patiente obèse et MDRD calculé a posteriori à 40	NON	Diminution de moitié de la posologie de Cisplatine et de 20% de celle du Méthotrexate	Nécessité du calcul de MDRD chez les patients obèses
Patient avec protocole Cisplatine-VP16 100mg/m ²	53ml/min	OUI pour le Cisplatine (diminution de 50%)	Diminution de moitié de la posologie de Cisplatine et de 25% de celle de l'Etoposide	Méconnaissance des molécules nécessitant une adaptation posologique
Patiente sous protocole Cisplatine 70mg/m ² Gemcitabine	52ml/min	NON	Diminution de moitié de la posologie du Cisplatine	Le Cisplatine aurait effectivement dû être diminué.

DISCUSSION/CONCLUSION

L'intérêt du calcul du MDRD a été approuvé par les médecins, qui voient la population de patients obèses ou âgés atteints d'un cancer augmenter. Les protocoles de CHIMIO™ doivent être mis à jour pour rappeler quelles molécules doivent faire l'objet d'une adaptation de dose en cas d'insuffisance rénale. Les modalités d'adaptation des posologies selon le degré de l'insuffisance rénale seront rappelées, et pourraient être vérifiées lors de l'étape de validation pharmaceutique. Le choix de ne pas effectuer d'adaptation posologique devra être tracé et justifié dans le dossier du patient.