



Prise en charge de la neutropénie

*Geneviève A.-Desaulniers
Pharmacienne*

*CSSS de Rimouski-Neigette
Hôpital régional - Rimouski*

*Journée scientifique en oncologie
Rimouski – 26 octobre 2007*

Objectifs

- L'utilisation G-CSF
 - Prophylaxie primaire
 - Prophylaxie secondaire
 - Traitement des neutropénies
- Neupogen^{MD} vs Neulasta^{MD}
- Antibiothérapie

Contexte clinique

- La neutropénie est la toxicité la plus limitante induite par la chimiothérapie
 - Implique des retards de tx
 - Coûts reliés aux traitements
 - Coûts reliés à l'hospitalisation
 - Morbidité
 - Mortalité

Contexte clinique

- Utilisation des G-CSF
 - Mise à jour des recommandations (ASCO 2006)
- Augmentation de l'utilisation des G-CSF
- Les impacts
 - Survie globale ou DFS
 - Diminution de la toxicité
 - Qualité de vie
 - Coûts

Prophylaxie primaire

- Recommandation
 - Prévention des neutropénies fébriles (NF) chez les patients à haut risque de NF
 - * Peu importe la visée du traitement

*** Évaluation des facteurs de risques ***

Prophylaxie primaire

- Les facteurs de risques
 - Myélotoxicité de la chimiothérapie (> 20 %)
 - Âge (> 65 ans)
 - Histoire médicale
 - Mauvais statut de performance
 - Exposition antérieure à la chimiotx & RT
 - Cytopénie 2^e à la maladie
 - Infection active

Protocoles de chimiothérapie à haut risque de neutropénie fébrile (>20%)

Sites	Protocoles de chimiothérapie
Vessie	MVAC
Sein	TAC AC→T
Estomac	TCF
LNH	(R)ICE ESHAP
Ovaire	Topotécan
Pancréas	Gemcitabine/Docetaxel

* Liste non exhaustive

NCCN – Myeloid Growth Factors (2007)

Prophylaxie primaire

- Exemples
 - TAC (cancer du sein – visée curative)
 - TCF (cancer de l'estomac métastatique)
 - R-CHOP (patient > 65 ans)
- *Aucune recommandation pour ou contre l'utilisation des G-CSF p/r à un protocole de chimiotx spécifique*

Prophylaxie secondaire

- Recommandation
 - Prévention chez pt qui ont eu des complications dues à leur neutropénie au cycle précédent
 - Est-ce qu'un retard de tx ou une diminution de dose est une alternative raisonnable?
 - Tx curatif vs palliatif

Prophylaxie secondaire

- Exemples

- 1) FOLFOX-4 (cycle 2)

- Neutrophiles absolus = $0,8 \times 10^9/L$
- Que faites-vous?

- 2) FOLFOX-6 (cycle 6)

- Neutrophiles absolus = $1,1 \times 10^9/L$
- Que faites-vous?

Neutropénie afébrile

- Non recommandée

Neutropénie fébrile

- Non recommandée de routine
- À considérer si risque élevé de complications
 - Neutropénie prolongée (> 10 jours)
 - Neutropénie profonde ($< 0,1 \times 10^9/L$)
 - Âge > 65 ans
 - Pneumonie ou infection fongique invasive
 - HypoTA ou sepsis
 - Pt hospitalisé lorsqu'il a développé la fièvre

Neupogen^{MD} (Filgrastim)



- Dose : 5 mcg/kg SC DIE (300 ou 480 mcg)
- À débiter : 24-72 hres post-fin de chimiotx
- Durée : ad neutrophiles absolus $> 3 \times 10^9/L$
 - Pas toujours possible...
- Critères RAMQ
 - Comparables aux «guidelines» en vigueur

Neulasta^{MD} (Pegfilgrastim)

- Dose : 6 mg SC en dose unique ($T_{1/2}$ ↑)
 - Ne pas utiliser si poids < 45 kg
- À débiter : > 24 hres post-fin de chimiotx
- Fréquence : aux 3 semaines
 - Études en cours pour les régimes q 2 sem.
- Non accepté à la RAMQ
 - Couvert par la majorité des assurances privées

L'utilisation des antibiotiques

- Rationnelle : ↓ importante mortalité
- Neutropénie fébrile
 - Définition
 - Température buccale $> 38,3^{\circ}\text{C}$
 - Neutrophiles absolus $< 0,5 \times 10^9/\text{L}$
ou chute rapide $< 1,0 \times 10^9/\text{L}$

L'utilisation des antibiotiques

Traitement ambulatoire

- Patients à faible risque d'infection sévère
 - Patient non symptomatique
 - Âge < 60 ans
 - Pic de T°C < 39°C
 - Neutropénie peu profonde
 - Durée neutropénie prévue < 7 jours
 - Aucun cathéter intraveineux
 - Examen clinique normal

L'utilisation des antibiotiques

Traitement ambulatoire

- Traitements
 - Clavulin^{MD} 500/125mg TID ou 875/125mg BID
 - +
 - Cipro^{MD} 750 mg BID
 - (Si absence de prophylaxie avec quinolone)
- Suivi étroit de l'équipe médicale = essentiel!

L'utilisation des antibiotiques Tx hospitalisés – Risque élevé

- Traitements
 - Fortaz^{MD} 2 g IV q 8 h
 - Tazocin^{MD} 3.375 g IV q 6 h ou
Timentin^{MD} 3.1 g IV q 4 h
 - +
 - Gentamicine IV selon cinétique
 - ± Vancomycine IV
 - Si infection de cathéter suspectée ou détérioration de l'état clinique
 - ± Antifongique
 - T°C persiste après > 5 jours sous tx Abx

L'utilisation des antibiotiques

Durée de traitement

- Cesser Abx lorsque :
 - > 48 heures (aucun site infecté)
 - Neutropénie résolue ($>0,5 \times 10^9/L$)
 - Afébrile
 - Durée minimum : 7 jours
- Considérer l'arrêt de l'Abx (patient à haut risque) :
 - Neutrophiles absolus $> 1,0 \times 10^9/L$ X > 2 jours
 - Si pt afébrile x > 7 jours et état clinique stable
 - Aucun pathogène identifié

L'utilisation des antibiotiques

Antibioprophylaxie

- Non recommandée de routine
- Situation paradoxale
 - Réduction du nombre d'infections
 - Résistance aux Abx
- Chez patient à risque de *P. carinii*
 - TMP-SMZ

Conclusion

- À surveiller
 - Recommandations de l'IDSA (mai 2008)
 - Mises à jour NCCN