

# Soins de Support antiémétiques, ASE, GCSF

**Florian SCOTTE**

Hôpital Européen Georges Pompidou  
Université Paris Descartes

# NIVEAU ÉMÉTISANT DES MOLÉCULES

**Table 1.** Emetogenic potential of intravenous antineoplastic agents

| Degree of emetogenicity (incidence) | Agent                                       |
|-------------------------------------|---|
| High (>90%)                         | Cisplatin ←                                 |
|                                     | Mechlorethamine                             |
|                                     | Streptozotocin                              |
|                                     | Cyclophosphamide $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$ |
|                                     | Carmustine                                  |
|                                     | Dacarbazine                                 |
| Moderate (30%–90%)                  | Oxaliplatin                                 |
|                                     | Cytarabine $>1 \text{ g/m}^2$               |
|                                     | Carboplatin ←                               |
|                                     | Ifosfamide                                  |
|                                     | Cyclophosphamide $<1500 \text{ mg/m}^2$     |
|                                     | Doxorubicin                                 |
|                                     | Daunorubicin                                |
|                                     | Epirubicin                                  |
|                                     | Idarubicin                                  |
|                                     | Irinotecan                                  |
|                                     | Azacitidine                                 |
|                                     | Bendamustine                                |
|                                     | Clofarabine                                 |
|                                     | Alentuzumab                                 |

|                |                                       |
|----------------|---------------------------------------|
| Low (10%–30%)  | Paclitaxel                            |
|                | Docetaxel ←                           |
|                | Mitoxantrone                          |
|                | Doxorubicin HCl liposome Injection    |
|                | Ixabepilone                           |
|                | Topotecan                             |
|                | Etoposide                             |
|                | Pemetrexed ←                          |
|                | Methotrexate                          |
|                | Mitomycin                             |
|                | Gemcitabine                           |
|                | Cytarabine $\leq 1000 \text{ mg/m}^2$ |
|                | 5-Fluorouracil                        |
|                | Temsirolimus                          |
|                | Bortezomib                            |
| Cetuximab      |                                       |
| Minimal (<10%) | Trastuzumab                           |
|                | Panitumumab                           |
|                | Catumaxumab                           |
|                | Bleomycin                             |
|                | Busulfan                              |
|                | 2-Chlorodeoxyadenosine                |
|                | Fludarabine                           |
|                | Vinblastine                           |
|                | Vincristine                           |
|                | Vinorelbine ←                         |
| Bevacizumab    |                                       |

**Table 2.** Emetogenic potential of oral antineoplastic agents<sup>a</sup>

| Degree of emetogenicity (incidence) | Agent              |                         |
|-------------------------------------|--------------------|-------------------------|
| High (>90%)                         | Hexamethylmelamine |                         |
|                                     | Procarbazine       |                         |
| Moderate (30%–90%)                  | Cyclophosphamide   |                         |
|                                     | Temozolomide       |                         |
|                                     | Vinorelbine ←      |                         |
|                                     | Imatinib           |                         |
| Low (10%–30%)                       | Capecitabine       |                         |
|                                     | Tegafur Uracil     |                         |
|                                     | Fludarabine        |                         |
|                                     | Etoposide          |                         |
|                                     | Sunitinib          |                         |
|                                     | Everolimus         |                         |
|                                     | Lapatinib          |                         |
|                                     | Lenalidomide       |                         |
|                                     | Thalidomide        |                         |
|                                     | Minimal (<10%)     | Chlorambucil            |
|                                     |                    | Hydroxyurea             |
|                                     |                    | L-Phenylalanine mustard |
|                                     |                    | 6-Thioguanine           |
| Methotrexate                        |                    |                         |
| Gefitinib                           |                    |                         |
| Erlotinib ←                         |                    |                         |
| Sorafenib                           |                    |                         |

<sup>a</sup>Considerable uncertainty prevails for the emetogenic risk of oral agents.

# Risque de myélotoxicité des chimiothérapies du CBNPC

| Risque de myelotoxicité   | Elevé (> 20%)  | Intermédiaire (10 à 20%) |
|---|--|--------------------------|
| <b>Protocoles dans les cancers bronchiques non à petites cellules</b> | Docetaxel / Carboplatine                               | Cisplatine / Docetaxel   |
|   | Cisplatine / Vinorelbine / Cetuximab                   | Cisplatine / Vinorelbine |
|   | Cisplatine / etoposide                                 | Cisplatine / Paclitaxel  |
|   | Carboplatine / Pemetrexed                              |                          |
| <b>Protocoles dans les cancers bronchiques à petites cellules</b>     | D o x o r u b i c i n e / Cyclophosphamide / Etoposide | Cisplatine / Topotecan   |
|   | Topotecan  | Carboplatine / Etoposide |
|   | Carboplatine / Ifosfamide / Etoposide                  |                          |

## Toxicité des thérapies ciblées

| Toxicité     | Traitement          | Grades 1-2       | Grades 3-4       |
|--------------|---------------------|------------------|------------------|
| Anémie       | Afatinib (40-50 mg) | 0,28 (0,17-0,47) | 0,32 (0,13-0,80) |
|              | Erlotinib (150 mg)  | 0,70 (0,55-0,89) | 1,19 (0,91-1,54) |
|              | Gefitinib (250 mg)  | 0,38 (0,29-0,49) | 2,15 (1,62-2,84) |
| Nausées      | Afatinib (40-50 mg) | 0,21 (0,16-0,28) | 0,33 (0,10-1,14) |
|              | Erlotinib (150 mg)  | 0,96 (0,81-1,14) | 1,03 (0,71-1,49) |
|              | Gefitinib (150 mg)  | 0,68 (0,60-0,76) | 0,47 (0,34-0,64) |
| Vomissements | Afatinib (40-50 mg) | 0,35 (0,26-0,48) | 0,42 (0,19-0,95) |
|              | Erlotinib (250 mg)  | 0,74 (0,61-0,90) | 0,95 (0,67-1,34) |
|              | Gefitinib (250 mg)  | 0,84 (0,73-0,98) | 0,80 (0,56-1,16) |

*Grades 1-2 et 3-4 des effets indésirables en Odds Ratio avec IC 95%.*

*OR>1 signifie que la toxicité était plus en faveur de la tyrosine kinase étudiée dans le cadre des essais randomisés.*

# Immunothérapies: incidence et coût des toxicités

| Toxicités                 | Ipilimumab (%) | Nivolumab (%) | Pembrolizumab (%) | Coût estimé (\$) |
|---------------------------|----------------|---------------|-------------------|------------------|
| <b>Anémie</b>             | <b>42,9</b>    | <b>59,4</b>   | <b>34,0</b>       | <b>851</b>       |
| Colite                    | 10,2           | 10,9          | 9,7               | 8 563            |
| Dermite                   | 18,1           | 10,9          | 18,8              | 764              |
| Diarrhée                  | 26,4           | 15,8          | 40,3              | 775              |
| Dyspnée                   | 8,4            | 31,7          | 8,3               | 3 345            |
| Fatigue                   | 72,0           | 87,1          | 91,0              | 2 069            |
| Fièvre                    | 17,8           | 22,8          | 20,8              | 3 304            |
| Hépatite                  | 1,0            | 1,0           | 3,5               | 529              |
| Hypo/hyperthyroïdie       | 33,5           | 39,6          | 38,2              | 583              |
| Hypopituitarisme          | 20,4           | 4,0           | 7,6               | 4 979            |
| Myalgie/douleurs          | 8,1            | 7,9           | 5,6               | 1 947            |
| <b>Nausée/vomissement</b> | <b>47,9</b>    | <b>59,4</b>   | <b>54,9</b>       | <b>1 442</b>     |
| Néphrite                  | 1,6            | 2,0           | 0,0               | 4 218            |
| <b>Neutropénie</b>        | <b>21,5</b>    | <b>16,8</b>   | <b>26,4</b>       | <b>859</b>       |
| Oligurie/anurie           | 1,0            | 0,0           | 0,0               | 3 807            |
| Pancréatite               | 1,8            | 1,0           | 2,8               | 3 590            |
| Neuropathie périphérique  | 12,8           | 33,7          | 16,7              | 3 960            |
| Pneumopathie              | 0,5            | 0,0           | 0,7               | 2 580            |
| Insuffisance rénale       | 13,9           | 9,9           | 13,9              | 8 854            |
| Convulsions               | 0,0            | 0,0           | 5,6               | 2 167            |
| Thrombocytopénie          | 12,0           | 14,9          | 10,4              | 854              |
| Arythmie ventriculaire    | 0,0            | 18,8          | 0,0               | 2 246            |

# Immunothérapies: incidence et coût des toxicités

| Toxicités                 | Ipilimumab (%) | Nivolumab (%) | Pembrolizumab (%) | Coût estimé (\$) |
|---------------------------|----------------|---------------|-------------------|------------------|
| <b>Anémie</b>             | <b>42,9</b>    | <b>59,4</b>   | <b>34,0</b>       | <b>851</b>       |
| Colite                    | 10,2           | 10,9          | 9,7               | 8 563            |
| Dermite                   | 18,1           | 10,9          | 18,8              | 764              |
| Diarrhée                  | 26,4           | 15,8          | 40,3              | 775              |
| Dyspnée                   | 8,4            | 31,7          | 8,3               | 3 345            |
| Fatigue                   | 72,0           | 87,1          | 91,0              | 2 069            |
| Fièvre                    | 17,8           | 22,8          | 20,8              | 3 304            |
| Hépatite                  | 1,0            | 1,0           | 3,5               | 529              |
| Hypo/hyperthyroïdie       | 33,5           | 39,6          | 38,2              | 583              |
| Hypopituitarisme          | 20,4           | 4,0           | 7,6               | 4 979            |
| Myalgie/douleurs          | 8,1            | 7,9           | 5,6               | 1 947            |
| <b>Nausée/vomissement</b> | <b>47,9</b>    | <b>59,4</b>   | <b>54,9</b>       | <b>1 442</b>     |
| Néphrite                  | 1,6            | 2,0           | 0,0               | 4 218            |
| <b>Neutropénie</b>        | <b>21,5</b>    | <b>16,8</b>   | <b>26,4</b>       | <b>859</b>       |
| Oligurie/anurie           | 1,0            | 0,0           | 0,0               | 3 807            |
| Pancréatite               | 1,8            | 1,0           | 2,8               | 3 590            |
| Neuropathie périphérique  | 12,8           | 33,7          | 16,7              | 3 960            |
| Pneumopathie              | 0,5            | 0,0           | 0,7               | 2 580            |
| Insuffisance rénale       | 13,9           | 9,9           | 13,9              | 8 854            |
| Convulsions               | 0,0            | 0,0           | 5,6               | 2 167            |
| Thrombocytopénie          | 12,0           | 14,9          | 10,4              | 854              |
| Arythmie ventriculaire    | 0,0            | 18,8          | 0,0               | 2 246            |

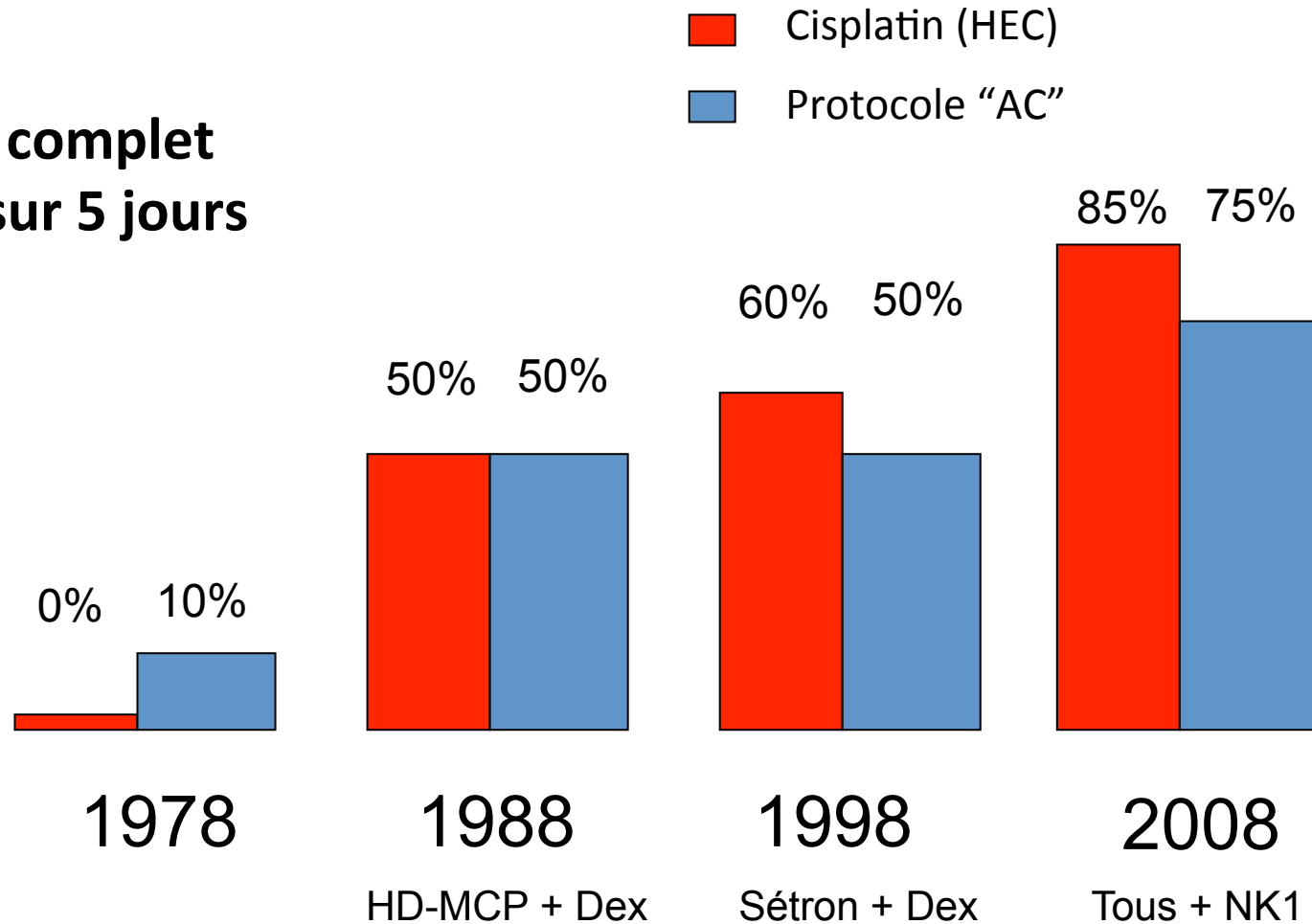
**Quelle prise en charge ?**

**Nausées Vomissements**



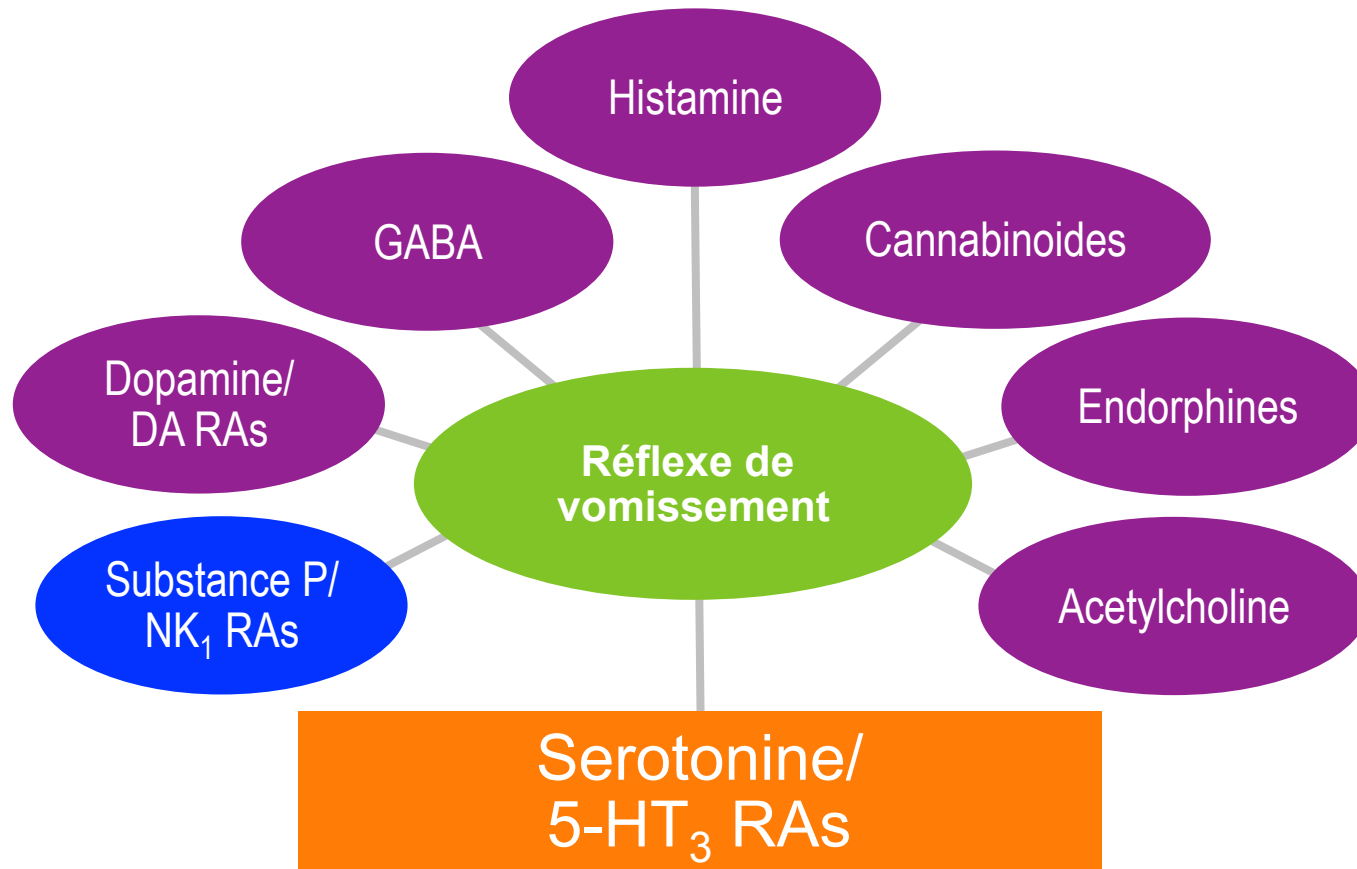
# Contrôle des NVCI: Progrès des 30 dernières années

**Contrôle complet  
des NVIC sur 5 jours**



HD-MCP= Métoprolamide haute dose  
Dex = Dexaméthasone

# Neurotransmetteurs associés au réflexe de vomissement : cibles thérapeutiques



DA = dopamine; GABA = acide gamma-aminobutyrique; NK = neurokinine;  
RAs = antagoniste. du récepteur

Gralla RJ, et al. *J Clin Oncol.* 1999;17:2971-2994  
Grunberg SM, Hesketh PJ. *N Engl J Med.* 1993;329:1790-1796  
Hesketh PJ. *Support Care Cancer.* 2001;9:350-354  
Messaro AM, Lenz KL. *Ann Pharmacother.* 2005;39:77-85

# Règles Hygiéno-diététiques

- En cas de nausées et vomissements :
  - Proposer des petits repas froids pour éviter les fortes odeurs
  - Manger lentement
  - Proposer des boissons au goût des patients entre les repas : eau, infusions, jus de pomme, Coca Cola® dégazé ...
  - Utiliser, si besoin, une paille dans une tasse fermée pour faciliter les petites gorgées et éviter les odeurs
  - Maintenir une position assise pendant 30 min après le repas ; si position couchée, préférer le côté droit pour favoriser la vidange gastrique

## **Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference**

F. Roila<sup>1</sup>, J. Herrstedt<sup>2</sup>, M. Aapro<sup>3</sup>, R. J. Gralla<sup>4</sup>, L. H. Einhorn<sup>5</sup>, E. Ballatori<sup>6</sup>, E. Bria<sup>7</sup>, R. A. Clark-Snow<sup>8</sup>, B. T. Espersen<sup>9</sup>, P. Feyer<sup>10</sup>, S. M. Grunberg<sup>11</sup>, P. J. Hesketh<sup>12</sup>, K. Jordan<sup>13</sup>, M. G. Kris<sup>14</sup>, E. Maranzano<sup>15</sup>, A. Molassiotis<sup>16</sup>, G. Morrow<sup>17</sup>, I. Olver<sup>18</sup>, B. L. Rapoport<sup>19</sup>, C. Rittenberg<sup>20</sup>, M. Saito<sup>21</sup>, M. Tonato<sup>22</sup> & D. Warr<sup>23</sup>

On behalf of the ESMO/MASCC Guidelines Working Group\*

## Mise à jour des recommandations de la MASCC et de l'ESMO pour la prévention des nausées et vomissements chimio- et radio-induits : résultats de la conférence de consensus de Pérouse

*Guideline update for MASCC and ESMO  
in the prevention of chemotherapy-  
and radiotherapy-induced nausea and vomiting:  
results of the Perugia consensus conference*

*Version francophone des recommandations publiées dans Annals of Oncology :  
Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy-  
and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia  
consensus conference [Ann Oncol 2010 ; 21 (Supp 5) : 232–43]*

**J.-B. Rey<sup>1,6,7</sup>, V. Launay-Vacher<sup>2,6,7</sup>, F. Scotté<sup>3,7</sup>, I. Krakowski<sup>4,7</sup>, M. Aapro<sup>5,7</sup>**

<sup>1</sup>Département de pharmacie - Institut Jean-Godinot, CLCC de Reims, France

<sup>2</sup>Service ICAR, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, France

<sup>3</sup>Service d'oncologie médicale - Hôpital Européen Georges-Pompidou, AP-HP, France

<sup>4</sup>Département d'oncologie médicale - Centre Alexis-Vautrin, CLCC de Nancy, France

<sup>5</sup>Institut multidisciplinaire d'oncologie, clinique de Genolier, Suisse

<sup>6</sup>Européenne de formation pour les pharmaciens, 19, rue Auguste Chabrières, F - 75015 Paris, France

<sup>7</sup>Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) - HEGP, 20, rue Leblanc, F - 75015 Paris, France

Reçu le 20 janvier 2012 ; accepté le 25 janvier 2012

**Tableau 5. Vomissements chimio-induits : niveaux de risque émétogène et nouvelles recommandations MASCC/ESMO**

| <i>Niveau de risque</i> | <i>Chimiothérapie</i>   | <i>Recommandations antiémétiques</i>   | <i>MASCC : niveau de confiance scientifique/ niveau de consensus</i> | <i>ESMO : niveau de preuve/grade de recommandation</i> |
|-------------------------|---|--|--|--|
| Haut (> 90 %)           | Cisplatine et autres chimiothérapies hautement émétisantes [voir Tableaux 1 et 2] | j1 : antagoniste des récepteurs 5-HT3 + DEX + (fos)laprèpitant   | Haut/haut  | V/A  |
|                         |   | j2-j3 : DEX + aprèpitant   | Haut/modéré  | II/A   |
|                         |   | j4 : DEX   | Haut/modéré  |  |
| Moyen (30-90 %)         | Chimiothérapies moyennement émétisantes de type AC                                | j1 : antagoniste des récepteurs 5-HT3 + DEX + (fos)laprèpitant*  | Haut/haut  | V/A  |
|                         | Chimiothérapies moyennement émétisantes de type non-AC [voir Tableaux 1 et 2]     | j2-j3 : aprèpitant   | Modéré/modéré  | II/B   |
|                         |   | j1 : palonosétron + DEX  | Modéré/modéré  | II/B   |
|                         |   | j2-j3 : DEX  | Modéré/modéré  | II/B   |
| Faible (10-30 %)        | Voir Tableaux 1 et 2  | j1 : DEX ou antagoniste des récepteurs 5-HT3 ou antagoniste des récepteurs à la dopamine<br>j2-j3 : pas de prévention en routine | Pas de confiance possible/modéré                                     | III, IV/D  |
| Très faible (< 10 %)    | Voir Tableaux 1 et 2  | J1 : pas de prévention en routine<br>j2-j3 : pas de prévention en routine  | Pas de confiance possible/haut                                       | V/D  |

DEX : dexaméthasone ; AC : association d'une anthracycline (doxorubicine ou épirubicine) et de cyclophosphamide.

\* (fos)laprèpitant : forme orale ou intraveineuse de l'antagoniste des récepteurs NK1.

**Voir article pour détails de dosage et emploi du palonosétron pour la chimiothérapie de type AC**

# Recommandations AFSOS

## NVCI - Prophylaxie Primaire

| Niveau Émettant           | Risque (% pts) | Phase aiguë  | Phase retardée                                    |
|---------------------------|----------------|--|---|
| <b>Hautement</b>          | >90%           | Sétron (ou palonosétron) + corticoïde + aprépitant           | corticoïde (de j2 à j4) + aprépitant (de j2 à j3) |
| <b>Moyennement</b>        | 30-90%         | Sétron (classique ou palonosétron) + Corticoïde + aprépitant | aprépitant (de j2 à j3)                           |
| <b>Faiblement</b>         | 10-30%         | Corticoïde seul ou Anti D2                                   | Rien  |
| <b>T r è s faiblement</b> | <10%           | Rien   | Rien  |

# Olanzapine vs Placebo : Du nouveau avec de l'ancien

Traitement associé: Sétron J1 + dexaméthasone 12 mg/8 mg J2-4 + NK1

**Table 3. Complete Response According to Study Group.\***

| Complete Response            | Olanzapine<br>(N=192)                | Placebo<br>(N=188) | Total<br>(N=380) | Odds Ratio† | P Value‡ | Adjusted<br>P Value§ |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------|------------------|-------------|----------|----------------------|
|                              | <i>number/total number (percent)</i> |                    |                  |             |          |                      |
| 0–24 hr after chemotherapy   |                                      |                    |                  | 0.30        |          |                      |
| No                           | 26/182 (14.3)                        | 64/181(35.4)       | 90/363 (24.8)    |             |          |                      |
| Yes                          | → 156/182 (85.7)                     | 117/181 (64.6)     | 273/363 (75.2)   |             | <0.001   | <0.001               |
| 25–120 hr after chemotherapy |                                      |                    |                  | 0.55        |          |                      |
| No                           | 54/163 (33.1)                        | 80/168 (47.6)      | 134/331 (40.5)   |             |          |                      |
| Yes                          | → 109/163 (66.9)                     | 88/168 (52.4)      | 197/331 (59.5)   |             | 0.007    | 0.007                |
| 0–120 hr after chemotherapy  |                                      |                    |                  | 0.39        |          |                      |
| No                           | 59/162 (36.4)                        | 101/170 (59.4)     | 160/332 (48.2)   |             |          |                      |
| Yes                          | → 103/162 (63.6)                     | 69/170 (40.6)      | 172/332 (51.8)   |             | <0.001   | <0.001               |

\* A complete response (a secondary end point) was defined as no emesis and no use of rescue medication.

† Odds ratios are for emesis or the use of rescue medication (i.e., lack of complete response) in the olanzapine group as compared with the placebo group.

‡ P values were calculated with the use of the chi-square test.

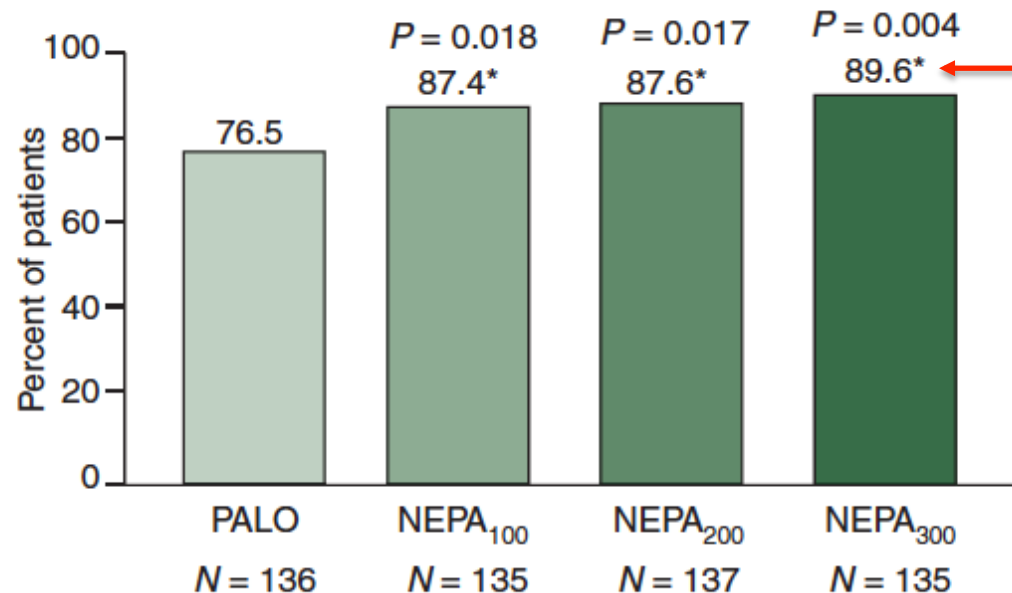
§ P values were calculated according to the Simes gatekeeping procedure.



# NEPA: Du nouveau avec du nouveau

## Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study

P. J. Hesketh<sup>1\*</sup>, G. Rossi<sup>2</sup>, G. Rizzi<sup>2</sup>, M. Palmas<sup>2</sup>, A. Alyasova<sup>3</sup>, I. Bondarenko<sup>4</sup>,  
A. Lisyanskaya<sup>5</sup> & R. J. Gralla<sup>6</sup>

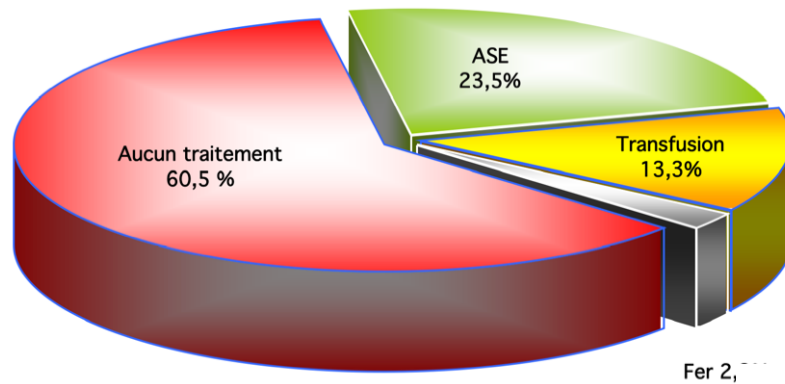


**Figure 3.** Primary analysis: complete response (no emesis and no rescue) (overall 0–120 h), \*P-value from logistic regression versus PALO.

**Quelle prise en charge ?**

**Anémie (ASE)**

# Étude ECAS versus étude FACT (French Anemia Cancer Treatment)

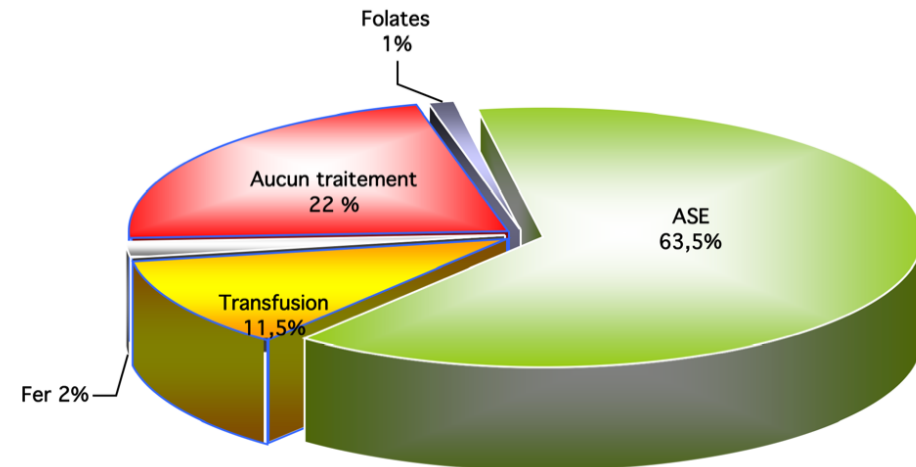


**ECAS 2001  
(échantillon français)**

**Pas de Tt 60% EPO 23%**

**F-ACT 2006**

**Pas de tt 22% EPO 64%**

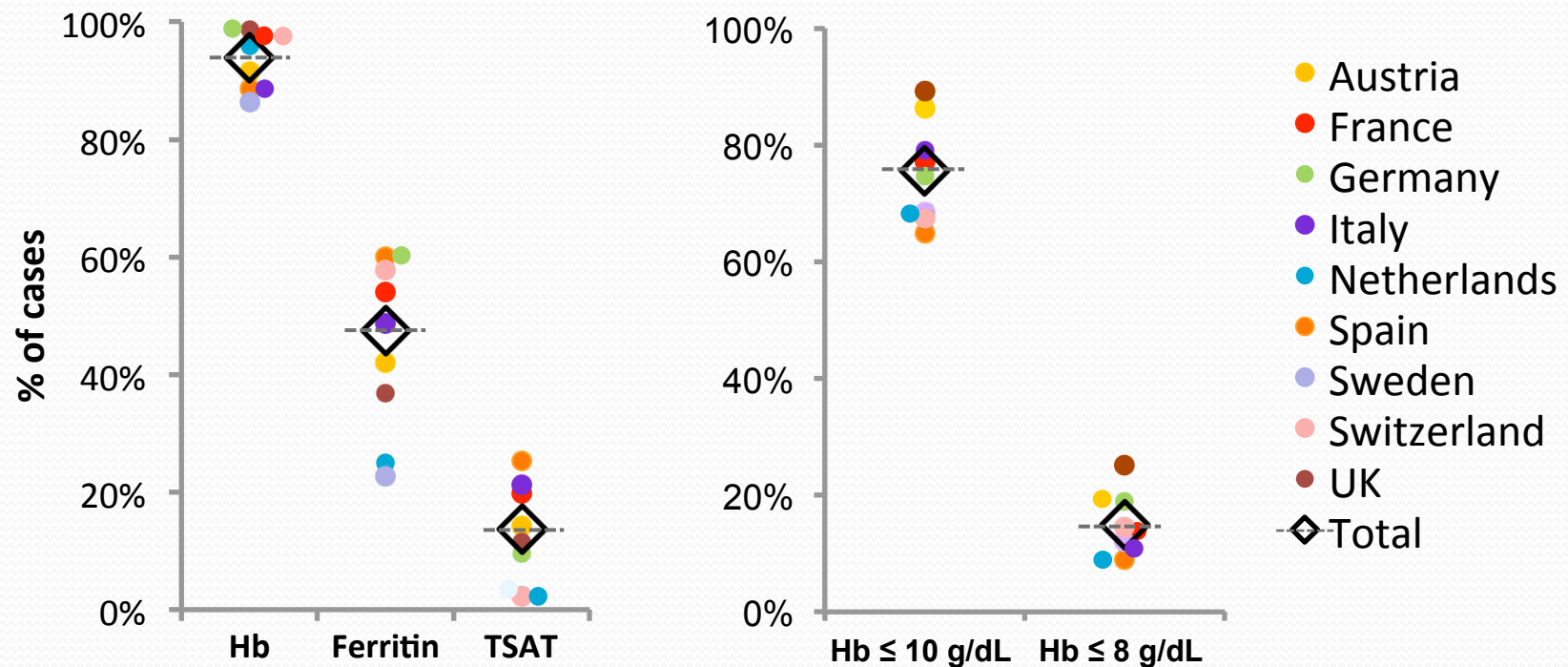


1: Guardiola E, Morschhauser F, Zambrowski JJ, Antoine EC. [Management of anaemia in patient with cancer: results of the F-ACT study (French Anaemia Cancer Treatment)]. Bull Cancer. 2007 Oct;94(10):907-14.

2: Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer. 2004 Oct;40(15):2293-306.

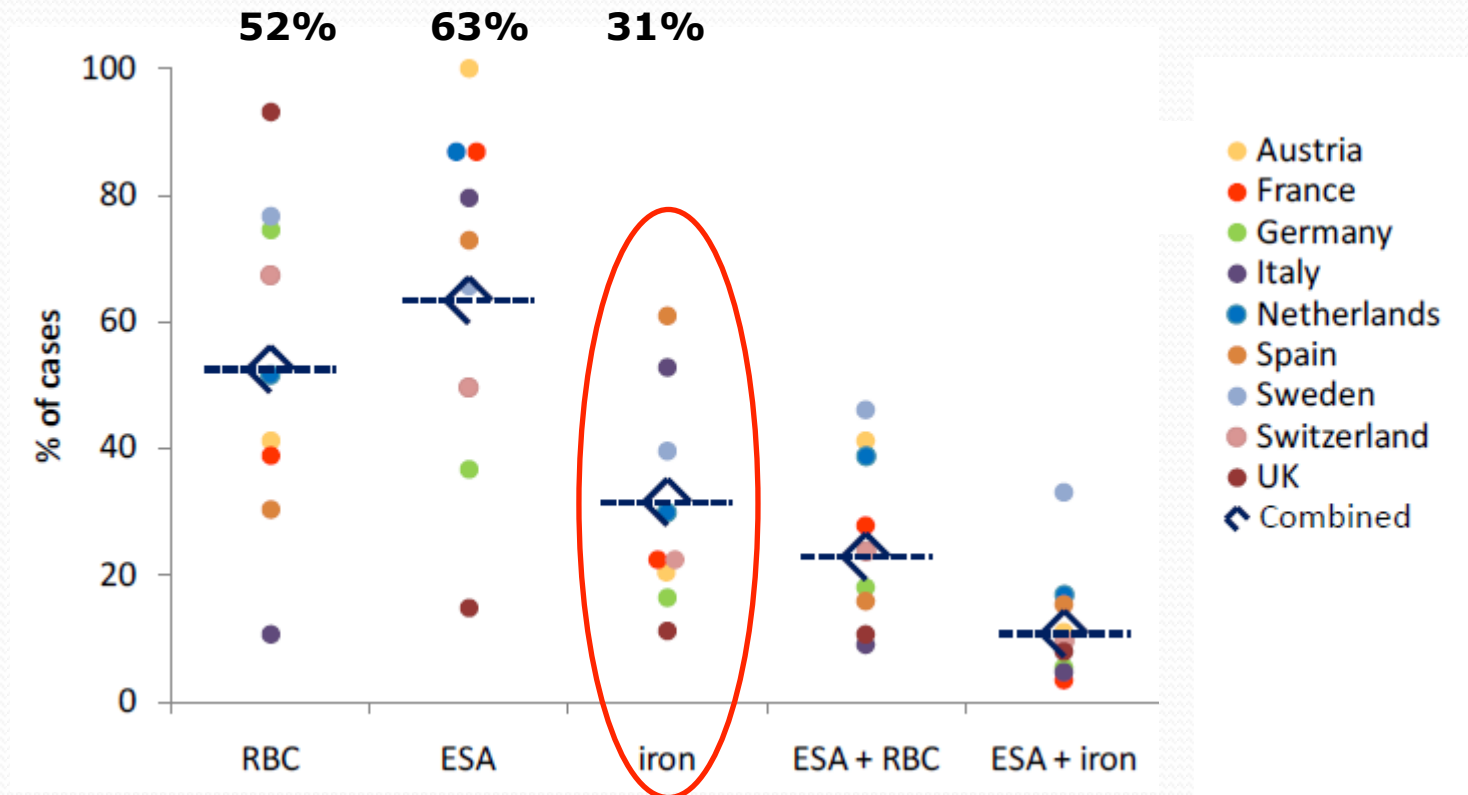
# Habitudes actuelles d'évaluation de l'anémie

- Evaluation du statut martial : 50% des patients anémiés.
- Evaluation martiale principalement basée sur Ferritinémie
- 76% des patients présentent une Hb <10 g/dL
- 15% une anémie sévère (Hb ≤8 g/dL)



# Habitudes Thérapeutiques Anémie Chimio-Induite

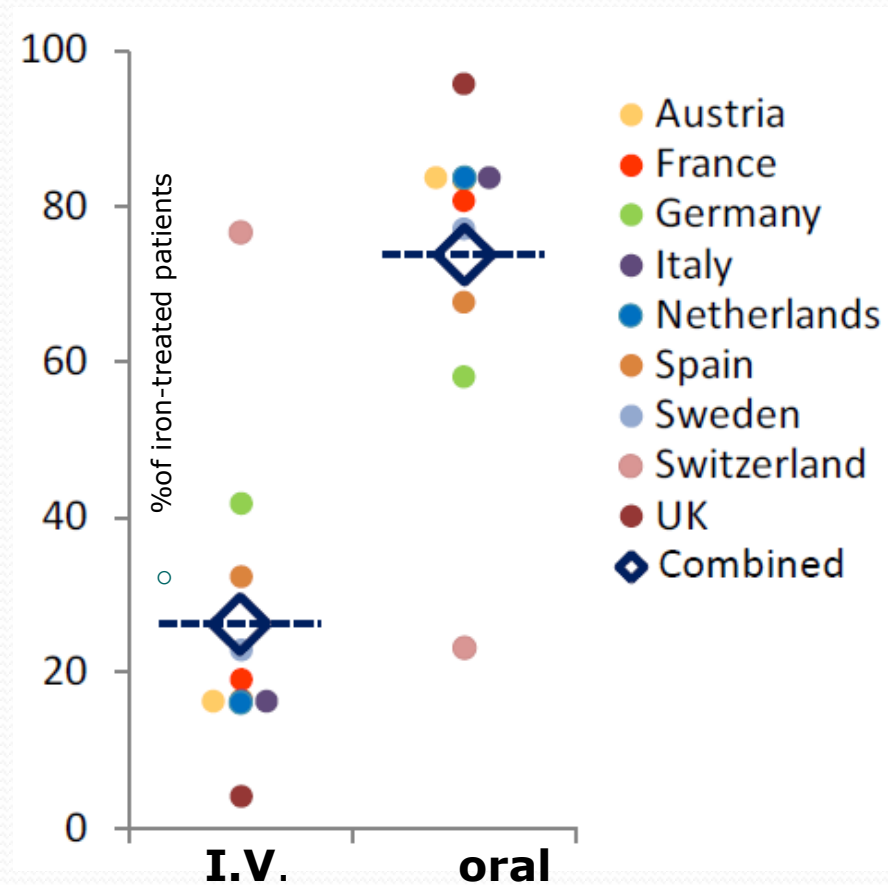
- 52% sont transfusés bien que seulement 15% présentent Hb  $\leq 8$  g/dL
- 63% reçoivent un ASE (peu en UK probablement en lien avec non remboursement)
- 31% reçoivent du fer (oral ou I.V., souvent en association avec ASE)



- Patient record study in 9 European countries
- N=1730 records from patients with chemotherapy-induced anaemia

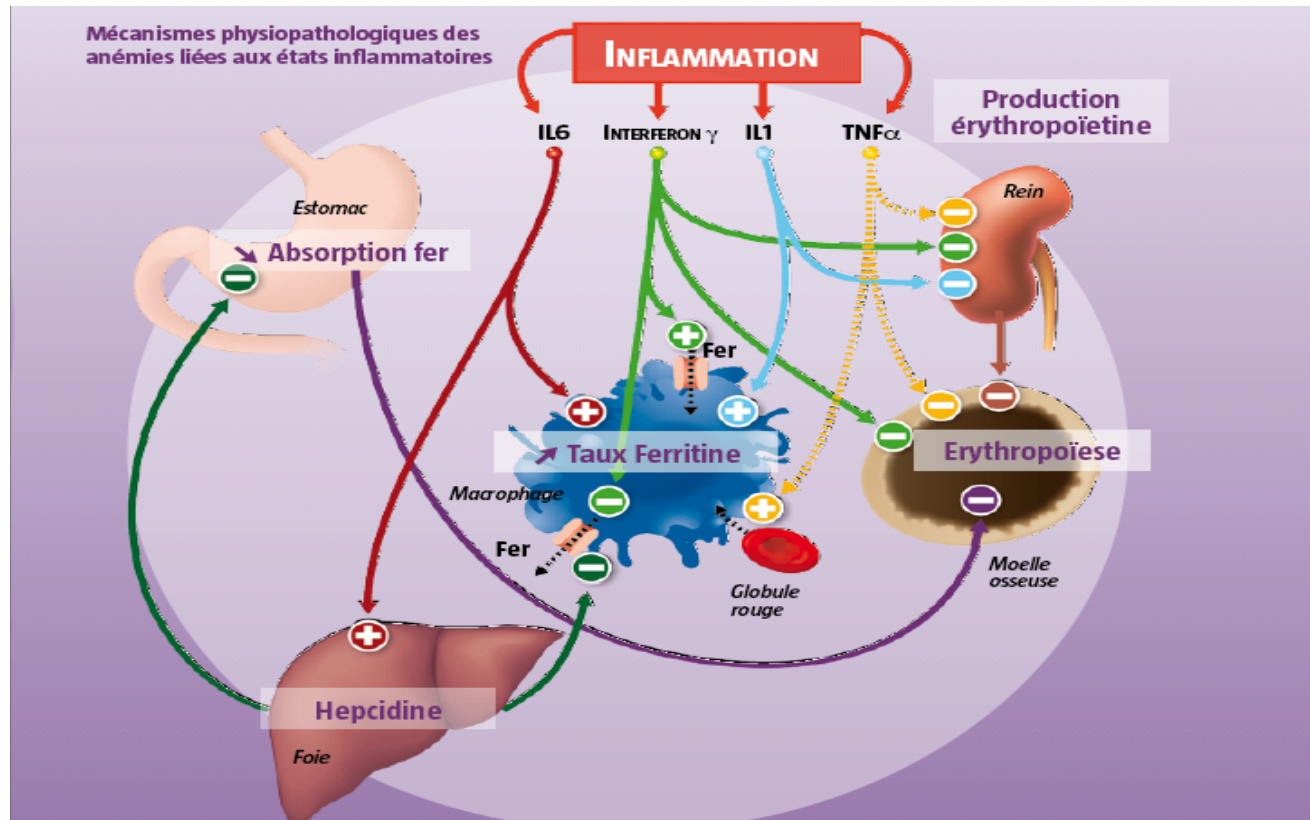
# Utilisation du fer en pratique

- Fer I.V. minoritaire (motif de délai d'action rapide en faveur IV)
- Fer oral majoritaire (motif de facilité d'administration et de familiarité avec produit)



- Patient record study in 9 European countries
- N=1730 records from patients with chemotherapy-induced anaemia

# Métabolisme du fer dans les situations inflammatoires



Beyne-Rauzy O. Anémie inflammatoire : physiopathologie et prise en charge.  
La Revue de médecine interne. 2009;30S:S311-S314.

# ASE - RISQUES

- **Avérés:**

- Cutané (liées au mode d'administration)
- Evènements Thromboemboliques Veineux: RR X 1.6

- **Non Démontrés:**

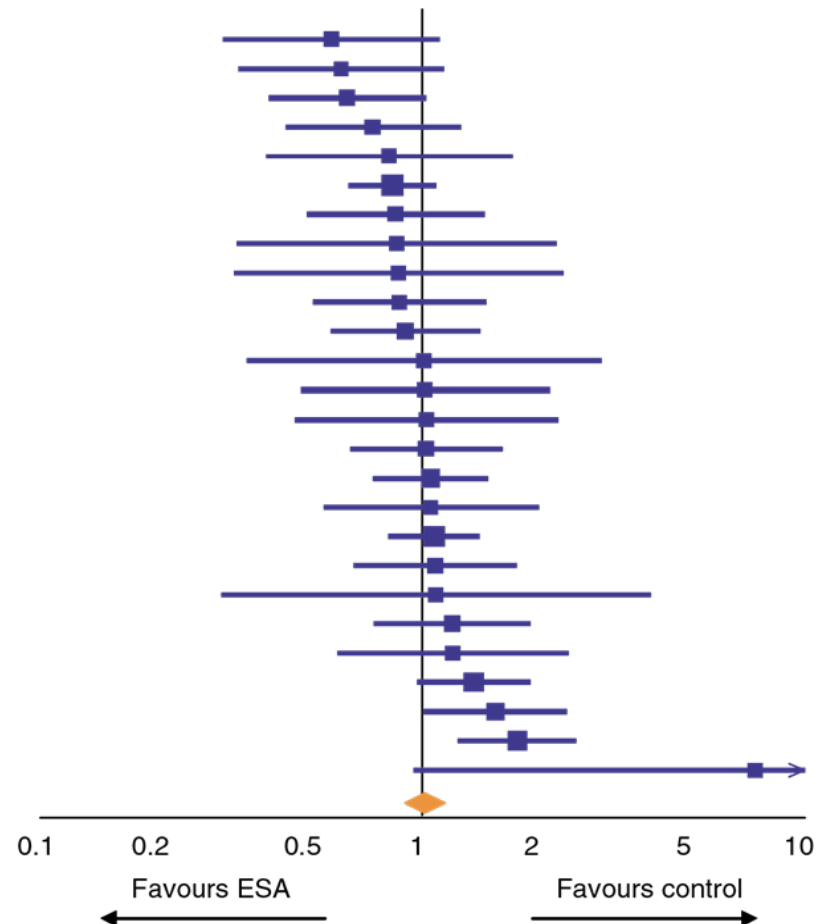
- Erythroblastopénie (jamais observée en K)
- Cardio-vasculaire(non significatif, vigilance si FDR)
- Croissance tumorale et Survie?



# Meta-analysis of DP-related endpoints (study-level):

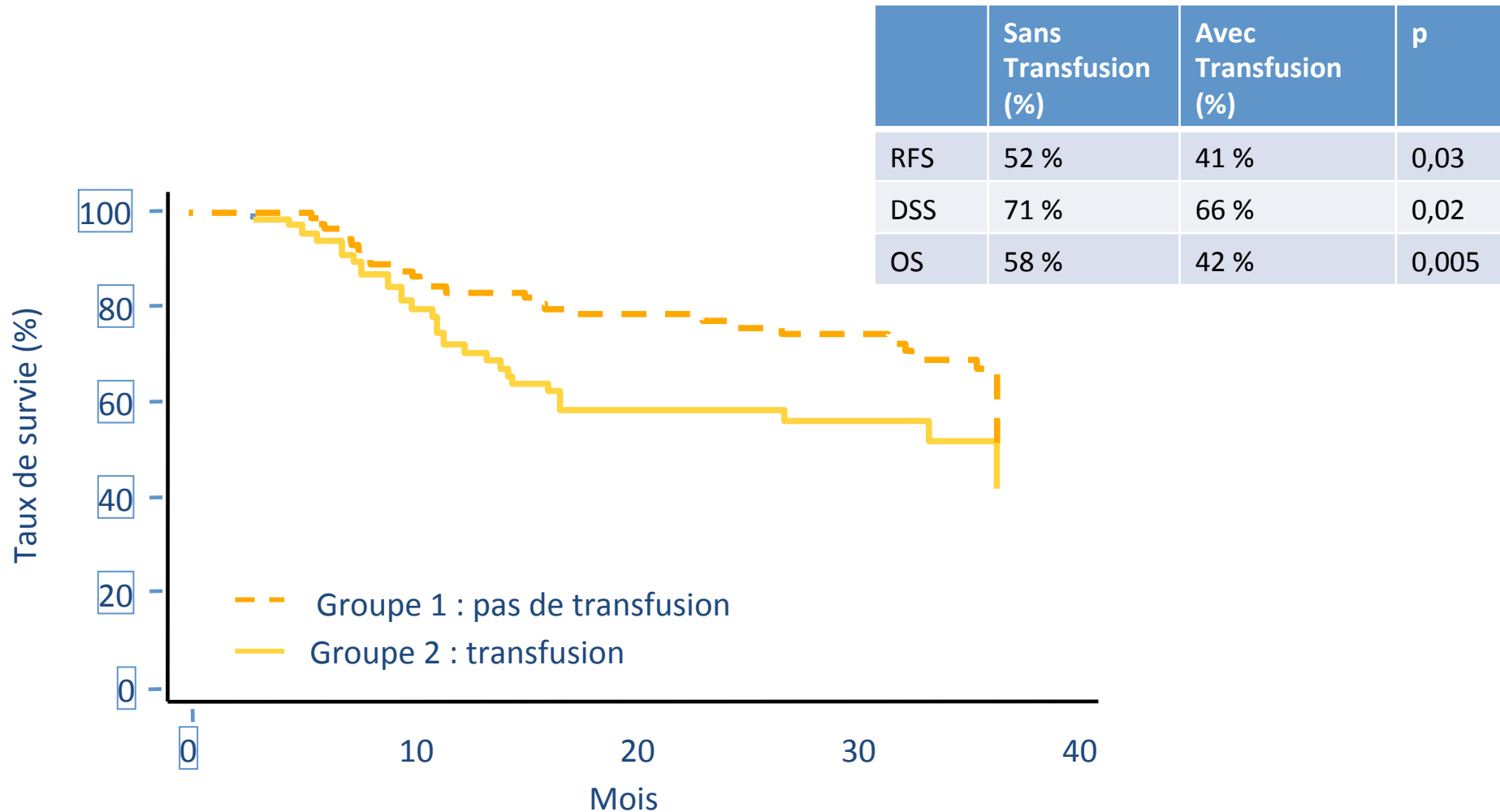
26 (/60) controlled studies in AoC, radiotherapy only, or chemotherapy

| Study name                  | Odds ratio  | 95% CI      |             |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                             |             | Lower limit | Upper limit |
| Vansteenkiste 2002          | 0.58        | 0.30        | 1.11        |
| Blohmer 2004                | 0.61        | 0.33        | 1.13        |
| * Littlewood 2001           | 0.64        | 0.40        | 1.02        |
| * Osterborg 2005            | 0.74        | 0.44        | 1.25        |
| * Chang 2005                | 0.82        | 0.39        | 1.72        |
| Leyland-Jones 2005          | 0.84        | 0.64        | 1.08        |
| * Grote 2005                | 0.85        | 0.50        | 1.44        |
| Engert 2007                 | 0.86        | 0.33        | 2.24        |
| Strauss 2008                | 0.87        | 0.32        | 2.33        |
| Pirker 2008                 | 0.87        | 0.52        | 1.46        |
| * Milroy 2003               | 0.90        | 0.57        | 1.41        |
| * Vadhan-Raj 2004           | 1.01        | 0.35        | 2.94        |
| Thomas 2008                 | 1.02        | 0.48        | 2.15        |
| * Pronzato 2002             | 1.02        | 0.46        | 2.26        |
| EPO-GBR-7                   | 1.02        | 0.65        | 1.62        |
| Moebus 2007                 | 1.05        | 0.75        | 1.48        |
| Machtay 2007                | 1.05        | 0.55        | 2.00        |
| Aapro 2008a                 | 1.07        | 0.82        | 1.40        |
| Hedenus 2003                | 1.08        | 0.66        | 1.76        |
| Wright 2007                 | 1.08        | 0.30        | 3.95        |
| * Witzig 2005               | 1.20        | 0.75        | 1.91        |
| * Osterborg 1996            | 1.20        | 0.60        | 2.40        |
| PREPARE                     | 1.36        | 0.97        | 1.91        |
| Henke 2003                  | 1.56        | 1.01        | 2.39        |
| Overgaard 2007              | 1.77        | 1.25        | 2.52        |
| * Wilkinson 2006            | 7.47        | 0.95        | 58.54       |
| <b>Random effects model</b> | <b>1.01</b> | <b>0.90</b> | <b>1.14</b> |



**NB: ESAs are indicated for CIA only**

# Impact de l'anémie et de la transfusion sur la survie



RFS = Relapse Free Survival  
 DSS = Disease Specific Survival  
 OS = Overall Survival

# Iatrogénie, Information et ASE

**82% des médecins considèrent que les ASE ont au moins un effet indésirable**

- **thrombose (74,5%);** organisation SOS vs pas (77,9%- 66,3%) ( $p < 0,05$ )
- **survie et réponse tumorale (21,2%) ;** SOS vs Pas (24,3% - 13,7% ( $p < 0,05$ ))

**54% des patients traités par ASE sont informés des effets indésirables**

- Information plus importante si RCP SOS (59,6% vs 50,6%,  $p < 0,01$ )
- Suivi meilleur si organisation SOS (96,2% vs 84,2%  $p < 0,01$ )
- Information sur réponse tumorale meilleure quand:
  - RCP SOS (27,1% vs 17,4%,  $p < 0,05$ )
  - Organisation spécifique (24,3% vs 13,7%,  $p < 0,05$ )

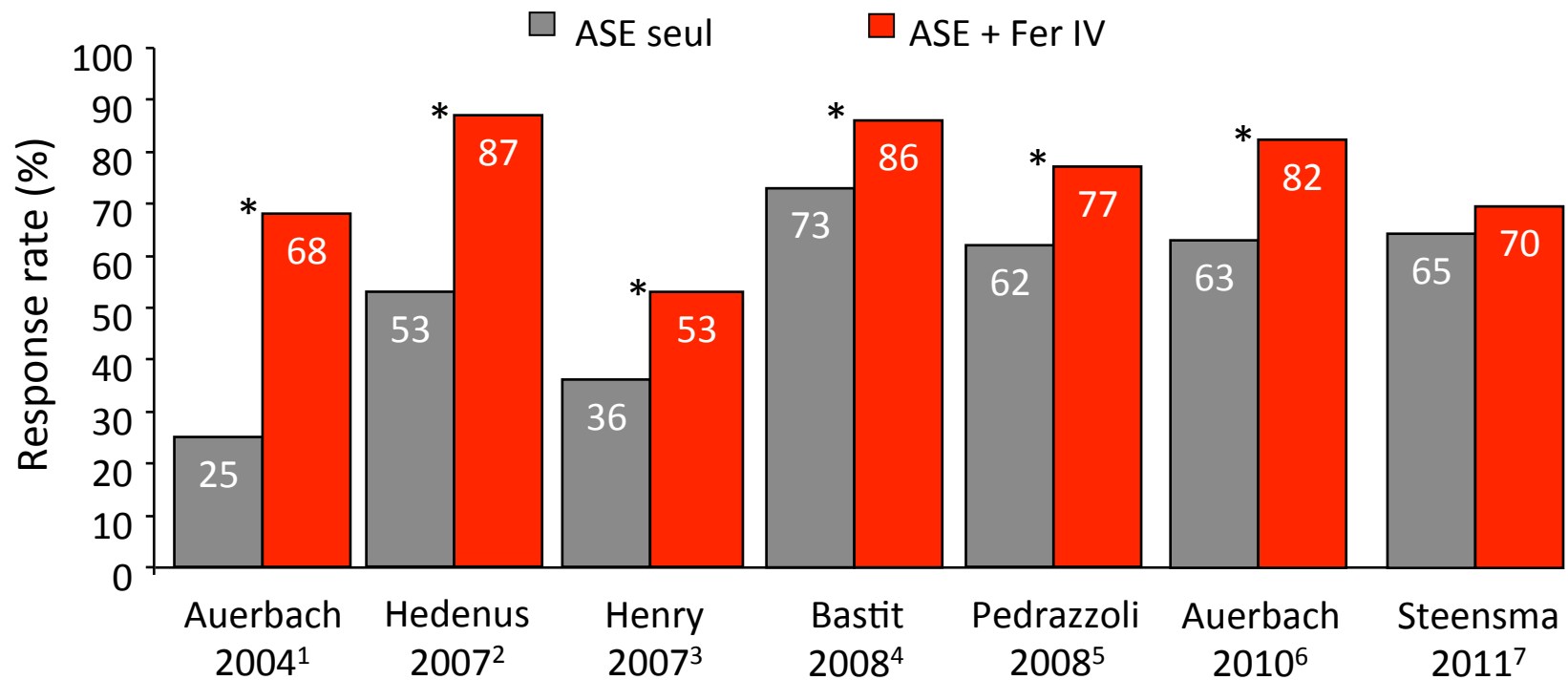
# Dose minimale optimale d'ASE

Dose initiale recommandée par l'EORTC : 450 UI/kg/semaine

| Poids en kg          | Dose hebdomadaire d'EPO en UI        | Seringue disponible |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------|
| 50<br>55             | 22 500                               | 20 000 UI           |
| 60<br>65<br>70<br>75 | 27 000<br>29 250<br>31 500<br>33 750 | 30 000 UI           |
| 80<br>85<br>90<br>95 | 36 000<br>38 250<br>40 500<br>42 750 | 40 000 UI           |

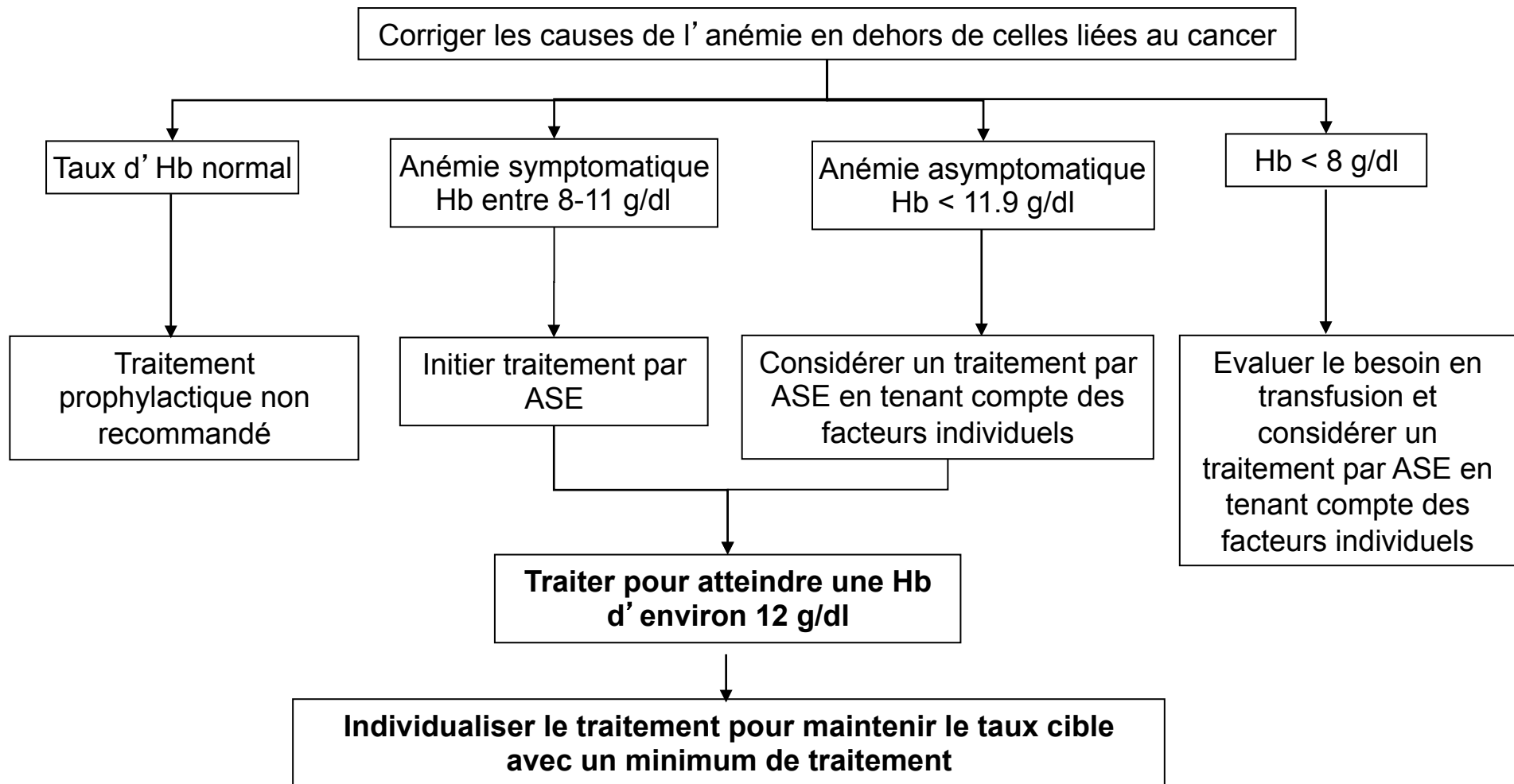
# ASE seul vs ASE + Fer IV

L'ajout du Fer IV améliore la réponse au traitement par EPO



1. Auerbach, JCO 2004;22:1301; 2. Hedenus; Leukemia 2007;21:627; 3. Henry, Oncologist 2007;12:231; 4. Bastit, JCO 2008;26:1611; 5. Pedrazzoli, JCO 2008;26:1619; 6. Auerbach, Am J Hematol 2010;85:655; 7. Steensma, JCO 2011;29:97.

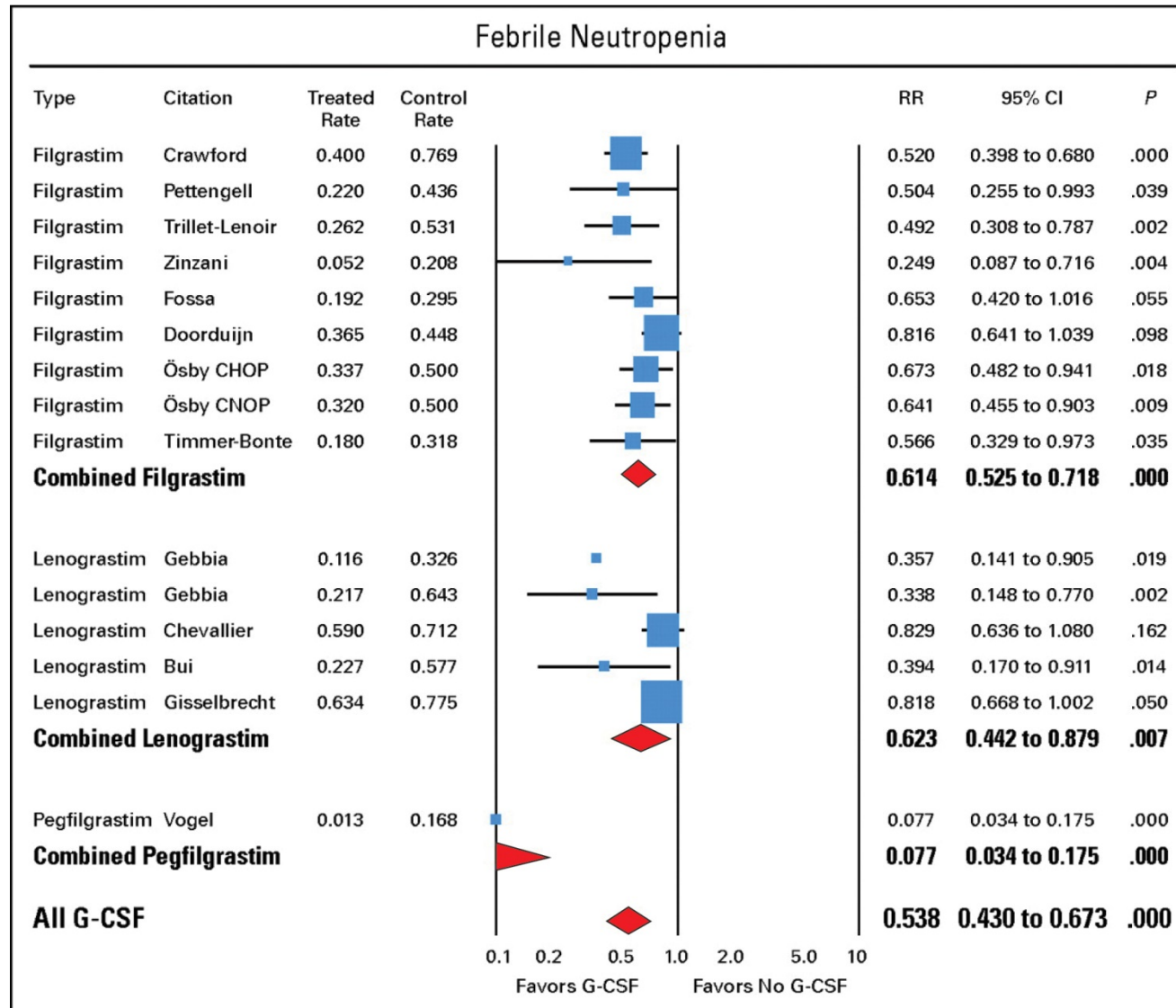
# Algorithme de traitement de l'anémie de l'EORTC



**Quelle prise en charge ?**

**Neutropénie (GCSF)**

# RISQUE RELATIF DE NF = G-CSF vs. Contrôle







available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: [www.ejconline.com](http://www.ejconline.com)

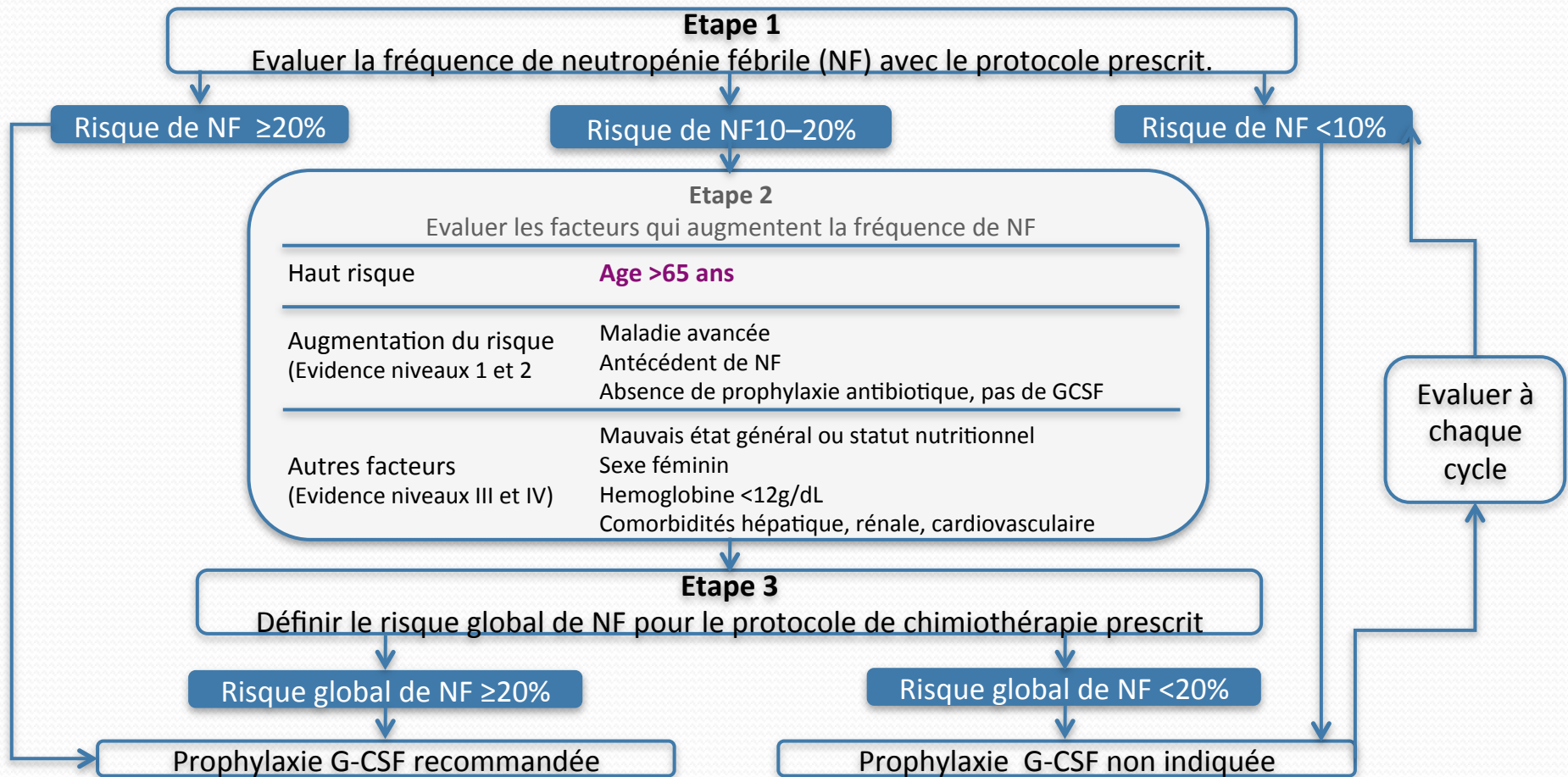


Position Paper

## 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours

M.S. Aapro <sup>a,\*,m</sup>, J. Bohlius <sup>b,n</sup>, D.A. Cameron <sup>c,o</sup>, Lissandra Dal Lago <sup>d,p</sup>,  
J. Peter Donnelly <sup>e,q</sup>, N. Kearney <sup>f,r</sup>, G.H. Lyman <sup>g,s</sup>, R. Pettengell <sup>h,t</sup>,  
V.C. Tjan-Heijnen <sup>i,u</sup>, J. Walewski <sup>j,v</sup>, Damien C. Weber <sup>k,w</sup>, C. Zielinski <sup>l,x</sup>

# Prophylaxie : guidelines MASCC-ESMO



# Risque de complication de NF: MASCC Score

Ce score permet d'évaluer le risque de complications sévères liées à la neutropénie fébrile

| <b>Determinant</b>   | <b>Points</b> |
|--|---------------|
| Burden of illness  |               |
| No or mild symptoms  | 5             |
| Moderate symptoms  | 3             |
| No hypotension   | 5             |
| No chronic obstructive pulmonary disease   | 4             |
| Solid tumor or no previous fungal infection in hematologic cancer                        | 4             |
| Outpatient status  | 3             |
| No dehydration   | 3             |
| Age <60 years  | 2             |
| Threshold: score $\geq 21$ (maximum 26) predicting less than 5 % of severe complications |               |

# Et en pratique...

clinical practice guidelines

*Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v248–v251, 2010  
doi:10.1093/annonc/mdq195

## **Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications**

J. Crawford<sup>1</sup>, C. Caserta<sup>2</sup> & F. Roila<sup>2</sup>

On behalf of the ESMO Guidelines Working Group\*

<sup>1</sup>Division of Medical Oncology, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, USA; <sup>2</sup>Department of Medical Oncology, S. Maria Hospital, Terni, Italy

## Utilisation des GCSF

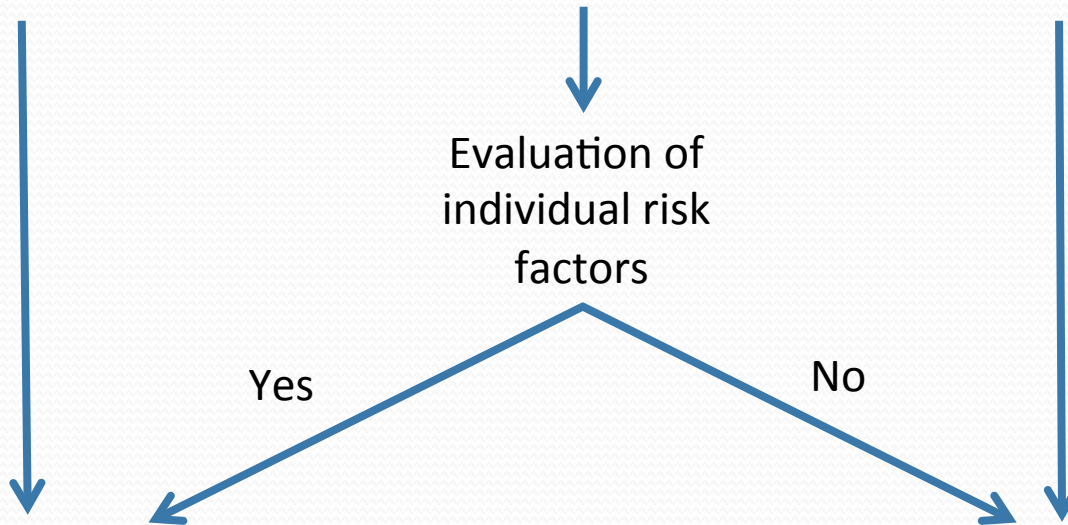
| Indication                      | Special situation   | Use of hGF   |
|---------------------------------|---|--------------|
| Primary prophylaxis             | Reduced marrow reserve (e.g. ANC $<1.5 \times 10^9/l$ ) due to radiotherapy of $>20\%$ marrow                                   | Yes [III, C] |
|                                 | Human immunodeficiency virus  | Yes [II, B]  |
|                                 | Patients aged $\geq 65$ years treated with curative regimens (CHOP or more intensive regimens for patients with aggressive NHL) | Yes          |
| Secondary prophylaxis           | Further infections in the next treatment cycle considered life threatening  | Yes          |
|                                 | Dose reduction below threshold  | Yes          |
|                                 | Delay of chemotherapy   | Yes          |
|                                 | Lack of protocol adherence if compromising cure rate, overall or disease-free survival  | Yes          |
| Therapy of afebrile neutropenia | –   | No [II, D]   |
| Therapy of FN                   | General   | No [C]       |
| Therapy of high-risk FN         | Protracted FN ( $>7$ days), hypotension, sepsis, pneumonia or fungal infection  | Yes          |

# G-CSF: a New Algorithm?

FN risk >20%

FN risk between 10 and 20%

FN risk <10%



*En 1962, 91% des patients avec leucémie décédaient de NF*

*En 2007, Le taux de décès NF-lié était de 13% en tumeurs solides et 9% en cas d'hémopathie maligne*

**Long-acting G-CSF**  
(ex: pegfilgrastim)  
(+/- prophylactic  
antibiotherapy?)

**Short acting G-CSF**  
(ex: filgrastim)  
(+/- prophylactic  
antibiotherapy?)

## Take Home Message

“Supportive care makes  
excellent cancer care possible”

Dorothy M.K. Keefe, former MASCC president



# 8<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL des soins oncologiques de support

12-13-14 Oct. 2016

Palais Brongniart - PARIS 2<sup>e</sup>

