

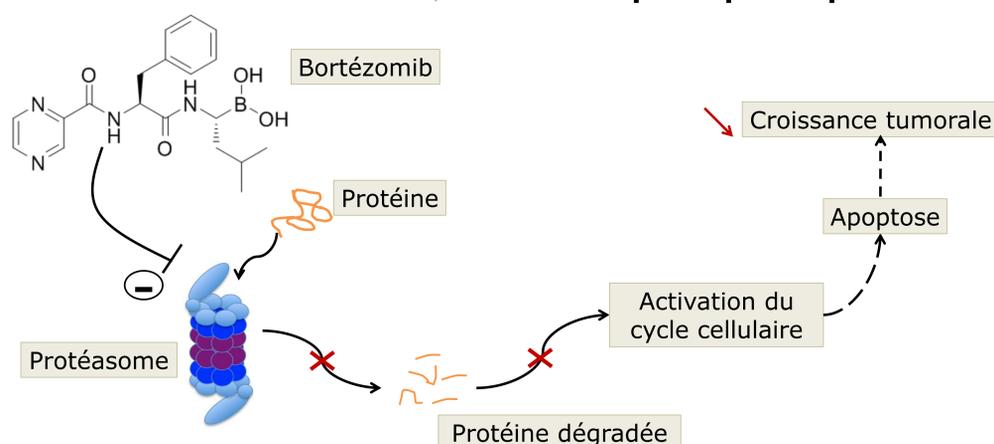
Introduction

Dans le cadre de la **validation pharmaceutique**, l'évaluation de la **fonction hépatique** est moins évidente que celle de la fonction rénale car elle **dépend de plusieurs paramètres**. Selon les molécules, des paramètres biologiques de suivi sont **définis dans leur monographie**. Le bortézomib a été choisi comme exemple parmi les molécules anticancéreuses éliminées par voie hépatique.

Adaptation de posologie du bortézomib en cas d'insuffisance hépatique : rappels

- Indication principale: **myélome multiple**
- Posologie usuelle : **1,3mg/m²**
- Protocoles varient en fonction de l'âge du patient

Schéma du mécanisme d'action → **inhibition spécifique du protéasome**



Grade de l'insuffisance hépatique	Valeur bilirubine	Valeur SGOT (ASAT)	Recommandations
Modérée	> 1,5-3 x LSN*	Indifférent	Réduction de dose à 0,7mg/m ² le premier cycle. Selon la tolérance, ajustement de la dose aux cycles suivants.
Sévère	> 3 x LSN*	Indifférent	

* LSN : Limite supérieure de la normale

Recommandations de modification de doses pour les patients traités par bortézomib présentant une insuffisance hépatique, Source Vidal 2016

Objectifs

Analyse rétrospective des prescriptions de bortézomib en 2015 :

- Evaluer l'**intérêt du contrôle** de la fonction hépatique par le pharmacien
- Etudier la **faisabilité** pour les patients de l'hôpital de jour d'onco-hématologie



Contexte

Unité de Production Centralisée des Cytotoxiques (UPCC) des Hôpitaux Civils de Colmar (HCC)

- **21 513** préparations réalisées en 2015
- dont **44,5%** destinées à l'hôpital de jour d'onco-hématologie (20 places)

Matériel et méthodes

Une requête via le logiciel CHIMIO® a permis de recueillir les prescriptions de **tous les premiers jours (J1) de tous les cycles de bortézomib réalisés en 2015**. Les bilans biologiques ont été consultés dans les dossiers médicaux et les valeurs de la bilirubine ont été confrontées aux doses de bortézomib prescrites.

Résultats

Un total de **29 patients** (âge moyen 74,9 ans) a reçu **1 à 9 cycles** en 2015, soit **88 prescriptions de J1**.

- Aucune mesure de la bilirubine n'était supérieure à 1,5 fois la LSN
- Pour **5 prescriptions (5,7%)**, **aucun bilan hépatique** n'a été réalisé avant le J1, dont 4 correspondaient à une **initiation** de traitement
- Les **réductions de doses** observées (24 cures pour 13 patients) étaient secondaires à des **neuropathies périphériques de grade 2 (7/24 soit 29,2%)** et des **neutropénies ou cytopénies (11/24 soit 45,8%)**

Accès du pharmacien aux résultats biologiques le jour de chaque J1 facilité par :

- la **proximité** de l'UPCC avec l'hôpital de jour d'onco-hématologie
- la **programmation** de tous les patients recevant du bortézomib à la même heure en fin de matinée

Conclusion

- ✓ Aucune adaptation de posologie n'a dû être envisagée pour raison d'insuffisance hépatique
- ✓ Importance d'un bilan hépatique avant chaque initiation de traitement
- ✓ Mise en place d'un suivi de la fonction hépatique par le pharmacien pour tous les C1J1 puis tous les 3 mois
- ✓ Etablissement d'une liste d'anticancéreux éliminés par voie hépatique pour analyse en routine

➔ **Amélioration de la sécurité des patients sous bortézomib**