

Sommaire

NVCI & CARENCE MARTIALE



**Effets secondaires des
chimiothérapies : le poids
des nausées et vomissements**
Enquête patients - 02 -

M^{me} Laure Guéroult-Accolas

**Nausées et vomissements
chimio-induits : une approche
personnalisée** - 04 -

Dr Yannick Simonneau

**La carence martiale en
oncologie : si fréquente et
pourtant si peu traitée!** - 07 -

Dr Anthony Lopez

Édito

L'enfer (des patients) est pavé des bonnes intentions (des soignants)...



**Pr Claude
LINASSIER**

Chef de service
d'oncologie
médicale, CHRU
Bretonneau

[claude.linassier@
univ-tours.fr](mailto:claude.linassier@univ-tours.fr)

Liens d'intérêts:
L'auteur ne déclare
pas de liens
d'intérêts.

Il n'est pas utile de questionner notre bonne volonté de soigner. Notre quotidien est l'illustration de cette évidence. Cependant, régulièrement une épine irritative vient nous rappeler la nécessité de réévaluer notre routine. Le mot routine n'a ici aucune valeur péjorative : c'est une séquence d'actes dont la parfaite maîtrise nous prépare à atteindre l'excellence dans la réalisation d'un geste, en général de courte durée. C'est la routine du rugbyman qui se conditionne avant de tenter d'envoyer le ballon ovale entre les poteaux, tout en essayant de faire abstraction des conséquences de son échec s'il venait à ne pas transformer la pénalité. C'est la routine de la joueuse de tennis (parité et écriture inclusive obligent) qui se prépare mentalement à conclure la rencontre par une balle de match sur son service. Une routine est une préparation physique et mentale qui suppose une pression forte liée à une obligation de résultat.

Nous aussi, en permanence, nous suivons des routines avant de traiter nos patients avec une chimiothérapie ou un autre traitement médical du cancer. Ces routines visent à améliorer nos performances, en prévenant la survenue des nausées-vomissements chimio-induits (NVCI) ou les manifestations d'une anémie. Pourtant, par leur répétition incessante, les prescriptions des mesures préventives deviennent vite automatiques. Elles sont reléguées en tâche de fond, ce décor de notre activité de tous les jours, dont l'absence choque mais dont personne ne perçoit plus les détails. C'est alors que la routine devient « de la routine ». On la prescrit comme on boucle sa ceinture de sécurité en s'asseyant au volant de sa voiture et, progressivement, elle devient inadaptée à la prévention des effets secondaires des traitements antitumoraux de dernière génération ou ignorante des dernières innovations en matière de prévention. Pourtant, ce type de prescription ne devrait pas être dicté par notre cerveau reptilien, mais être régulièrement repensé à l'aune de la physiopathologie, domaine de connaissances aussi important pour le cancérologue que l'anatomie l'est pour le chirurgien.

Destinés à montrer l'apport d'une nouvelle stratégie ou d'un nouveau médicament par rapport au standard du moment, les essais randomisés sont encadrés par des critères d'inclusion très stricts qui ne sont pas toujours le reflet de la vie réelle. À côté des recommandations internationales rédigées par des prescripteurs qui intègrent les données de la littérature, le vécu des patients est plus rarement rapporté. Lorsqu'il l'est, c'est le plus souvent sous la forme de données de qualité de vie des populations sélectionnées des essais randomisés. Les données qualitatives provenant de populations non sélectionnées sont bien moins fiables scientifiquement que les données des essais randomisés. Elles constituent pourtant un instantané précieux susceptible de nous révéler non pas quel est le meilleur traitement à un instant donné, mais plutôt si le traitement susceptible de satisfaire les besoins des patients existe. Qui, en effet, plus que les patients eux-mêmes, peut nous révéler les insuffisances de l'offre ?

Dans cette quatrième lettre d'information d'ITO, Laure Guéroult-Accolas, fondatrice et directrice générale de l'association « Patients en réseau », nous rapporte une enquête de satisfaction réalisée auprès des malades. C'est l'épine irritative qui doit nous inciter à nous repencher sur la prévention des NVCI. Le papier de Yannick Simonneau nous rappelle les dernières recommandations en matière de prophylaxie des NVCI; celui d'Anthony Lopez refait le point sur les effets de la carence martiale et ses conséquences en cancérologie digestive.

ITO vous souhaite une bonne lecture. •

Directeur de la publication : Gilles Cahn
Rédacteur en chef : Claude Linassier
Ont participé à ce numéro :
Laure Guéroult-Accolas (Paris)
Yannick Simonneau (Limoges)
Anthony Lopez (Nancy)
Secrétaire de rédaction : Marine Rivière
Graphiste : Stéphane Bouchard
Directrice de clientèle : Noëlle Croisat
Impression : Corlet
ISSN : 2729-1898

Édité par : John Libbey Eurotext
Siret : 328195904 00045

 **John Libbey
Eurotext**

Effets secondaires des chimiothérapies : le poids des nausées et vomissements



M^{me} Laure
GUÉROULT-
ACCOLAS

Fondatrice
de Patients
en réseau

lga@
patientsenreseau.fr

Liens d'intérêts :
L'auteur ne déclare pas
de liens d'intérêts.

Enquête patients

Une enquête multipartite

Patients en réseau, Europa Donna et CerHom sont des associations de patients engagées dans la lutte contre les cancers et leurs effets. Elles ont décidé de dresser ensemble un point de situation sur les nausées et vomissements chez les patients traités par chimiothérapie.

Objectifs de l'enquête et méthodologie

L'objet de cette enquête, anonyme et en ligne, est de dresser un état des lieux des nausées et vomissements chimio-induits (NVCI) et de revenir à la question fondamentale suivante : le besoin médical est-il couvert en termes de NVCI ? Dans l'hypothèse où ce besoin ne s'avérerait pas suffisamment couvert, les recommandations les plus favorables au patient sont-elles prises en compte dans les pratiques ?

Un questionnaire en ligne a été proposé aux adhérents et communautés de patients proches des trois associations entre le 30 mars et le 1^{er} mai 2021, sur une plateforme externalisée. Aucune donnée personnelle permettant l'identification des répondants n'a été collectée.

Profil des répondants

Au total, 556 réponses complètes ont été reçues : 511 répondants se sont déclarés comme patients et 45 comme aidants. 495/556 patients traités

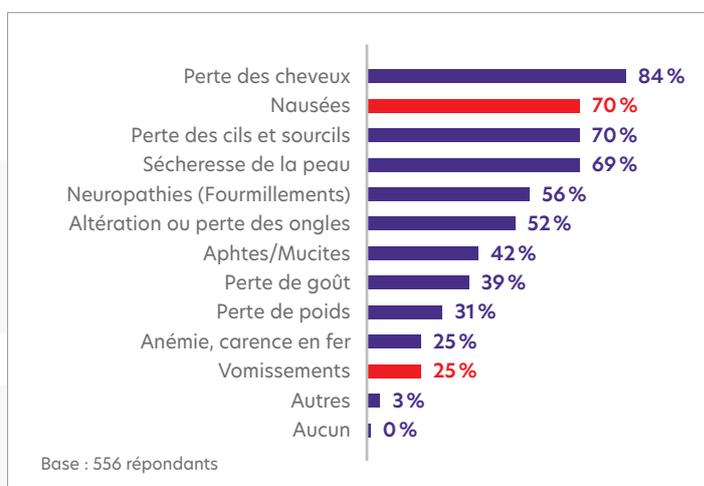


Figure 1. Les effets indésirables signalés par les patients en marge de leur chimiothérapie.

Ce qu'il faut retenir

- Les patients ayant suivi une chimiothérapie déclarent entre cinq et six effets indésirables par personne.
- Plus des 2/3 des répondants déclarent avoir souffert de nausées; plus d'1/4 de vomissements.
- Si la trithérapie est la mieux notée, elle fait partie des schémas les moins prescrits; cela signifie que les recommandations les plus favorables aux malades (trithérapie pour toutes les chimiothérapies) ne seraient pas prioritairement prises en compte dans notre pays.
- La grande diversité des prises en charge génère probablement des inégalités territoriales.

par chimiothérapie ont précisé le type de cancer dont ils sont atteints :

- 74 % de cancer du sein ;
- 10 % de cancer du poumon ;
- 7 % de cancer de l'ovaire ;
- 5 % de cancer colorectal ;
- 4 % d'autres cancers (dont prostate, testicule, endomètre).

Les répondants sont des femmes pour 94 %.

Effets indésirables déclarés dans le cadre du traitement par chimiothérapie

Chez les patients traités par chimiothérapie, entre cinq et six effets indésirables par personne ont été déclarés (figure 1).

Soixante-dix pour cent (70 %) des répondants déclarent avoir souffert ou souffrir de nausées. Les nausées ressortent comme le deuxième effet indésirable le plus cité, après la perte de cheveux (84 %). Des vomissements sont rapportés dans 25 % des cas, à égalité avec l'anémie et/ou la carence martiale (25 %).

Types de traitements antiémétiques concernés

Quatre-vingt-onze pour cent (91 %) des patients ayant souffert de nausées et/ou de vomissements

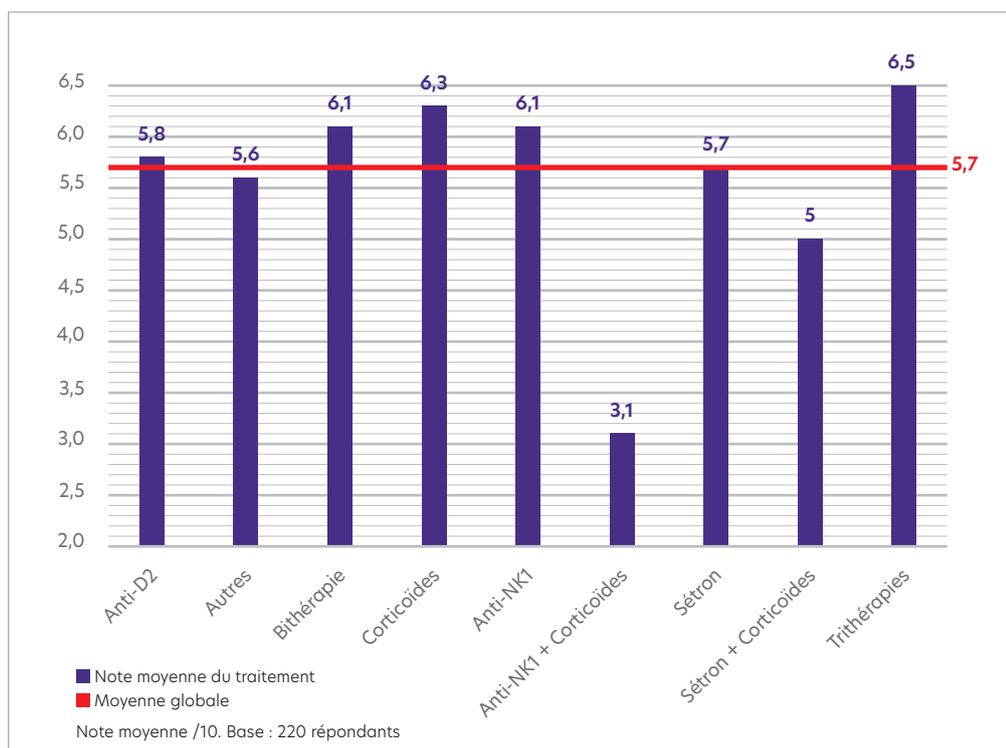


Figure 2. Les patients évaluent l'efficacité de leur traitement antiémétique.

se sont vu prescrire un ou plusieurs traitements antiémétiques. Deux cent vingt (220) d'entre eux sont en mesure d'en donner le type en détail :

- **trithérapie (20 %)** : anti-NK1 + sétron + corticoïdes ;
- **bithérapie (60 %)** : anti-NK1 + sétron sans corticoïdes ;
- **20 % des patients** mentionnent comme seul traitement un anti-NK1.

Les patients évaluent l'efficacité du traitement reçu

220 patients connaissaient le type de traitement antiémétique reçu. Il leur a été demandé d'en évaluer l'efficacité sur une grille de 1 à 10 : comme le montre la *figure 2*, les notes s'échelonnent de 3,1 à 6,5 sur 10. Les trithérapies obtiennent la meilleure moyenne attribuée par les répondants avec 6,5/10. Le schéma *anti-NK1 + corticoïdes* obtient la plus mauvaise note avec 3,1/10. En moyenne, un patient sur deux estime que son traitement « manque d'efficacité ».

Traitements reçus et recommandations

L'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) a préconisé dans ses recommandations de 2017 les schémas thérapeutiques les plus efficaces en accompagnement de chimiothérapies hautement et moyennement émétisantes [1].

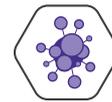
Parmi les répondants à l'enquête, un patient sur deux n'aurait pas reçu un traitement antiémétique conforme à ces recommandations.

Conclusion

À la lecture de ces résultats, les nausées et vomissements demeurent un véritable sujet dans la réalité du vécu du patient. Il ressort des réponses une grande diversité des prises en charge de ces effets indésirables, générant de probables inégalités territoriales. •

1. AFSOS. *Prise en charge des nausées-vomissements chimio-induits*. AFSOS, 2017. <https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2018/02/NVCI-MAJ-J2R-DECEMBRE-2017-VF.pdf>

Nausées et vomissements chimio-induits : une approche personnalisée



**Dr Yannick
SIMONNEAU**

Onco-pneumologue
CHU Dupuytren 1
Limoges

yannick.simonneau@
chu-limoges.fr

Liens d'intérêts:
L'auteur ne déclare pas
de liens d'intérêts.

Les nausées et les vomissements chimio-induits (NVCI) sont un des effets indésirables les plus fréquents et les plus connus des patients et des équipes médicales. Ils sont parfois responsables d'une altération de la qualité de vie, d'une réduction de l'adhésion du patient au traitement et de complications métaboliques graves. Cependant, leur prise en charge n'est pas uniforme d'un centre à l'autre, malgré la diffusion de recommandations de prévention claires par les sociétés nationales et internationales suite aux avancées majeures récentes en pharmacologie. Nous faisons ici le point sur ces recommandations et sur l'approche préventive individualisée.

Différents types de NVCI

Classiquement, les NVCI sont classés en quatre catégories :

- les **NVCI anticipés**, qui surviennent avant la chimiothérapie ;
- les **NVCI aigus**, qui surviennent dans les 24 premières heures après la chimiothérapie ;
- les **NVCI retardés**, qui surviennent plus de 24 heures après l'injection de chimiothérapie, sans limite de fin ;
- les **NVCI réfractaires**, qui se développent malgré un traitement bien mené [1].

Facteurs de risque liés au traitement

La stratégie de prévention des NVCI dépend, dans un premier temps, de la nature du traitement anticancéreux envisagé, chacun comportant un risque émétisant intrinsèque.

Ce risque est gradé en quatre niveaux selon les recommandations de l'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) [1,2], de faiblement émétisant (par exemple, avec le bévécizumab) à hautement émétisant (par

Ce qu'il faut retenir

- Une prophylaxie adaptée au type de thérapie anticancéreuse et aux facteurs de risques du patient doit être mise en place dès le premier cycle.
- En cas de survenue de nausée > grade 1 ou vomissement, ajouter des traitements anti-nauséux non utilisés en prophylaxie primaire.
- S'assurer de la bonne compréhension du schéma thérapeutique par le patient pour ne pas majorer le risque de NVCI.

Niveau de risque	Fréquence attendue de NVCI
Très faiblement émétisant	< 10 %
Faiblement émétisant	10-30 %
Moyennement émétisant	30-90 %
Hautement émétisant	90 %

Tableau 1. Les quatre niveaux de risque émétisant.

exemple, avec le cisplatine) (tableau 1). En cas de traitement combinant plusieurs médicaments, la prophylaxie tiendra compte du risque de la molécule la plus émétisante.

Facteurs de risque liés au patient [1]

Pour un même traitement, chaque patient peut présenter des variations interindividuelles du

Facteurs de risque	Facteur protecteur
Âge < 55-60 ans Sexe féminin Antécédent de nausée gravidique ou de mal des transports Nausées anticipées Durée de sommeil < 7 heures la nuit précédant le traitement Sujet anxieux Sujet qui pense être à haut risque de NVCI Antécédent de NVCI lors d'un précédent cycle de traitement anticancéreux	Intoxication alcoolique chronique

Tableau 2. Facteurs individuels de risque et de protection de survenue des NVCI [1].

Groupe de risque	Phase aiguë	Phase retardée
Hautement émétisant	Aprépitant 125 mg Sétron (ex. Ondansétron PO 8 mg) Corticoïdes (ex. Dexaméthasone PO 12 mg)	Aprépitant 80 mg (J2, J3)
	Corticoïdes (ex. Dexaméthasone PO 12 mg)	Corticoïdes (ex. Dexaméthasone 8 mg PO à J2, J3 et J4)
	Anti-NK1 + Sétron corticoïdes (ex. Dexaméthasone PO 12 mg)	Corticoïdes (ex. Dexaméthasone 8 mg PO à J2, J3 et J4)
Modérément émétisant	Aprépitant 125 mg Sétron (au choix) Corticoïdes	Aprépitant 80 mg (J2, J3)
Faiblement émétisant	Anti-D2 (Métoclopramide PO)	
	Sétron (au choix)	
	Corticoïdes (ex. Dexaméthasone PO 4 à 8 mg)	
Très faiblement émétisant	Pas de prophylaxie primaire	

Tableau 3. Prophylaxie primaire en fonction du groupe de niveau de risque émétisant selon l'AFSOS [1]. PO : per os.

risque de développer des NVCI (*tableau 2*). Si un patient présente plusieurs facteurs de risque, la prophylaxie tiendra compte du facteur de risque de NVCI le plus élevé.

Choix d'une prophylaxie adaptée

Le choix dépend du risque émétisant lié au traitement et aux facteurs individuels. Le *tableau 3* résume les options possibles recommandées par l'AFSOS.

Focus : l'importance de l'observance

Malgré de nombreuses recommandations (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer* [MASCC], *European Society of Medical Oncology* [ESMO], AFSOS), la prise en charge des NVCI reste imparfaite pour deux principales raisons :

- la sous-estimation par les médecins des NVCI (qui peut atteindre 40,7 % des nausées et 47,3 % pour les vomissements [3]), pouvant amener à une prise en charge insuffisante ;
- une mauvaise prise en charge des NVCI retardés, passant inaperçus auprès des méde-

cins, malgré leur fréquence (33 % des patients rapportent des vomissements non retardés, 59 % des vomissements retardés [4]) ;

Importance d'une prophylaxie primaire efficace

Une stratégie adaptée dès le premier cycle est d'une importance majeure. Le mauvais contrôle des NVCI au premier cycle engendre une multiplication du risque par 6 lors du deuxième cycle et par 14 lors du troisième cycle [5].

Prophylaxie secondaire

En cas de survenue de NVCI avec un grade > 1 lors du cycle précédent, il convient d'abord de vérifier la bonne observance par le patient des mesures de prophylaxie primaire.

En cas de bonne observance, pour les cycles suivants, il faudra proposer des traitements antiémétiques différents de ceux utilisés lors du cycle précédent (anti-NK1, sétron, corticoïdes, etc.) ou passer à un schéma de prophylaxie primaire habituellement utilisé pour les groupes de risque supérieur [1].

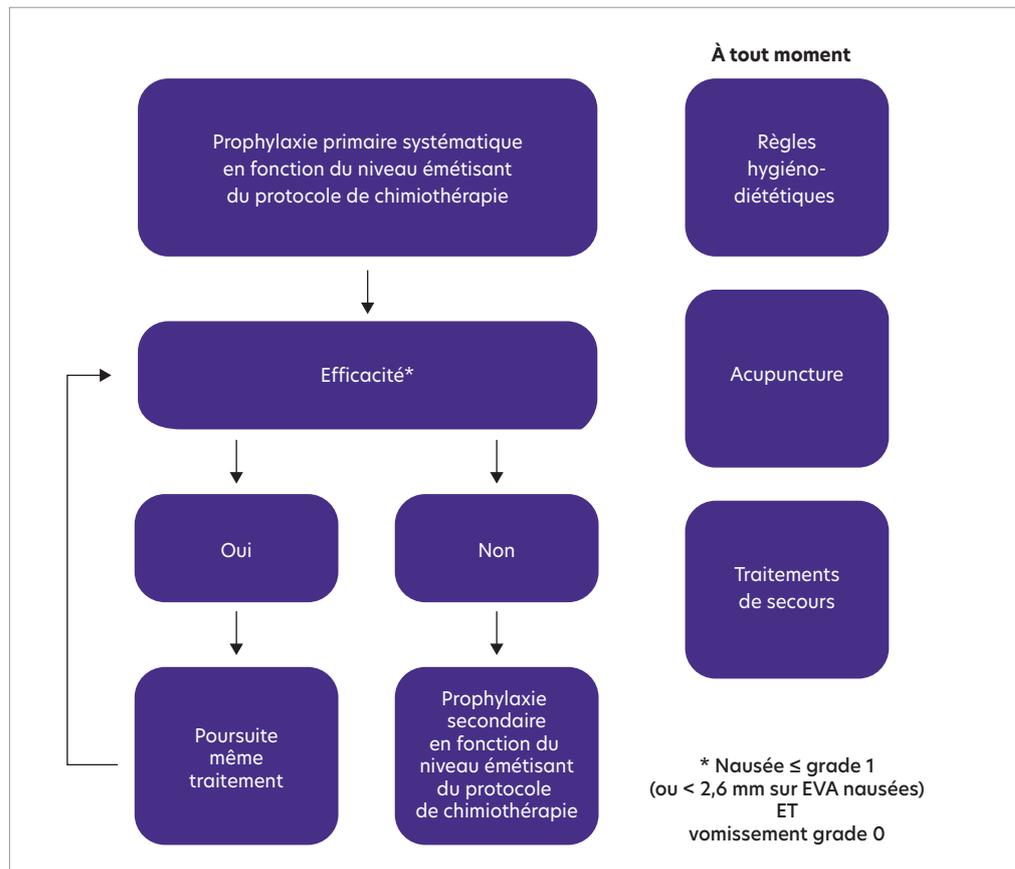


Figure 1. Stratégie prophylactique de prévention des NVCI [1]. EVA : échelle visuelle analogique.

Les psychotropes, notamment l'olanzapine (5 mg administré de J1 à J4), apparaissent intéressants pour limiter la survenue des NVCI aigus et retardés [6,7].

La stratégie de prévention des NVCI est résumée dans la figure 2.

Une stratégie simple, mais à homogénéiser

Malgré des recommandations claires sur la gestion des NVCI, cet effet secondaire reste sous-estimé dans 45 % des cas par les professionnels de santé

par rapport au ressenti du patient [3]. Il convient donc de poursuivre la formation des équipes pour minimiser ces toxicités.

Conclusion

Une prophylaxie adaptée à la thérapeutique anticancéreuse et au profil du patient, ainsi que l'assurance de la bonne compréhension par le patient des modalités du traitement préventif, sont essentielles dès le premier cycle de chimiothérapie. •

1. AFSOS. *Prise en charge des nausées-vomissements chimio-induits*. AFSOS, 2017. <http://www.afsos.org/fichereferentiel/nausees-vomissements-chimio-induits>.

2. Jordan K, Chan A, Gralla RJ, et al. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Emetic risk classification and evaluation of the emetogenicity of antineoplastic agents. *Support Care Cancer* 2017; 25: 271-5.

3. Di Maio M, Gallo C, Leighi NB, et al. Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: agreement between patient and physician reporting in three randomized trials. *J Clin Oncol* 2015; 33(8): 910-5.

4. Cohen L, de Moor Ca, Eisenberg P, Ming EE, Hu H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting – incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer* 2007; 15: 497-503.

5. Molassiotis A, Lee PH, Burke TA, et al. Anticipatory nausea, risk factors, and its impact on chemotherapy-induced nausea and vomiting: Results from the Pan European Emesis Registry Study. *J Pain Symptom Manage* 2016; 51(6): 987-9.

6. Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, et al. Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21(2): 242-9.

7. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021; 40(5): 2898-913.

La carence martiale en oncologie : si fréquente et pourtant si peu traitée !



Dr Anthony LOPEZ

Hépatogastro-entérologue
Unité Inserm NGERE
CHRU de Nancy

a.lopez@chru-nancy.fr

Liens d'intérêts :
Amgen, Abbvie, Bayer, Ipsen, Merck, Mundi Pharma, MSD, Novartis, Roche, Sanofi, Vifor Pharma

Epidémiologie

À l'échelle mondiale, la carence martiale représente le déficit nutritionnel le plus répandu, même si les études dédiées et robustes en population sont rares, compte tenu de l'intrication entre la carence martiale et l'anémie.

En 2015, on estimait que l'anémie touchait un tiers de la population mondiale, soit 2,4 milliards de personnes, dont 63 % étaient carencées en fer [1]. L'anémie par carence martiale (ACM) affecterait donc environ 1,5 milliards d'individus, soit 20 % de la population mondiale, avec une globale stabilité entre 2005 et 2015 (+ 1,5 %).

Étude CARENFER

Plus récemment, l'étude prospective multicentrique française CARENFER a apporté des données très intéressantes sur la prévalence de la carence martiale en oncologie [2]. Conduite sur une période de deux semaines en 2019, au sein de 19 unités d'oncologie, elle a inclus 1221 patients atteints de tout type de cancer, quels que soient son ancienneté et son traitement, dont 55 % de femmes et 45 % d'hommes, avec un âge moyen de 63 ans, majoritairement (89 %) en cours de traitement :

- 75 % de chimiothérapie ;
- 18 % de thérapie ciblée ;
- et 10 % d'immunothérapie.

La prévalence de la carence martiale était de 57,9 % (55,1-60,6), et celle de l'ACM de 21,8 %. La carence martiale était présente chez 54,1 % des patients non anémiques, soulignant l'intérêt d'un dépistage précoce, sans attendre l'anémie tardive et ses conséquences néfastes.

Cependant, selon une étude européenne menée chez 375 oncologues médicaux et hématologues exerçant dans neuf pays différents, seuls 48 % de leurs patients bénéficiaient d'un dosage de la ferritine et 14 % du coefficient de saturation de la transferrine (CST) [3]. En cas d'ACM, seulement un tiers des patients (31 %) recevait une supplémentation en fer, et par voie orale dans trois quarts des cas (74 %).

D'où ce paradoxe : une majorité de nos patients atteints de tumeurs digestives sont carencés en fer, mais seul un petit groupe est diagnostiqué et seulement quelques-uns sont traités.

Ce qu'il faut retenir

- La carence martiale touche environ 60 % des patients avec un cancer, mais elle est largement sous-diagnostiquée et sous-traitée.
- Le couple ferritine + coefficient de saturation de la transferrine (CST) est le bilan le plus approprié pour diagnostiquer la carence martiale.
- La supplémentation martiale doit se faire par voie intraveineuse ou par voie orale avec une posologie adaptée.
- Associée aux agents stimulants l'érythropoïèse (ASE), la supplémentation martiale améliore le taux d'hémoglobine, la qualité de vie, le recours à la transfusion et les doses requises d'ASE.

Conséquence

L'ACM est responsable de nombreux symptômes :

- fatigue ;
- dyspnée ;
- céphalées ;
- pâleur ;
- syndrome des jambes sans repos ;
- ou encore atteinte des muqueuses et des phanères (glossite atrophique, alopecie, xérosis, etc.).

L'anémie serait également associée à une surmortalité dans de nombreux cancers [4]. Cependant, la carence martiale isolée, même sans anémie associée, est aussi à l'origine d'une altération de la qualité de vie, d'une baisse de productivité au travail, de fatigue, de dépression, voire de troubles cognitifs. Dans la majorité des essais randomisés contrôlés disponibles en oncologie, la supplémentation martiale intraveineuse (IV) associée à des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE), en comparaison avec les ASE prescrits seuls, a montré des bénéfices :

- augmentation du taux d'hémoglobine [5] ;
- amélioration de la qualité de vie [6] ;
- réduction du recours à la transfusion [7] ;
- diminution des doses d'ASE [8].

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545-602.

2. Luporsi E, Turpin A, Massard V, et al. Iron deficiency in patients with cancer: a prospective cross-sectional study. *BMJ Support Palliat Care* 2021; : bmjspcare-2021-002913. Doi: 10.1136/bmjspcare-2021-002913.

3. Ludwig H, Aapro M, Bokemeyer C, et al. A European patient record study on diagnosis and treatment of chemotherapy-induced anaemia. *Support Care Cancer* 2014; 22: 2197-206.

4. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: A systemic, quantitative review. *Cancer* 2001; 91 (12): 2214-21.

5. Pedrazzoli P, Farris A, Del Prete S, et al. Randomized trial of intravenous iron supplementation in patients with chemotherapy-related anemia without iron deficiency treated with darbepoetin alpha. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1619-25.

6. Auerbach M, Ballard H, Trout JR, et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: A multicenter, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol* 2004; 22(7): 1301-7.
7. Bastit L, Vandebroek A, Altintas S, et al. Randomized, multicenter, controlled trial comparing the efficacy and safety of darbepoetin alpha administered every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1611-8.
8. Hedenus M, Birgegård G, Näsman P, et al. Addition of intravenous iron to epoetin beta increases hemoglobin response and decreases epoetin dose requirement in anemic patients with lymphoproliferative malignancies: A randomized multicenter study. *Leukemia* 2007; 21: 627-32.
9. Gafter-Gvili A, Rozen-Zvi B, Vidal L, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia - systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Oncol Stockh Swed* 2013; 52: 18-29.
10. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Lonati V, Barni S. Addition of iron to erythropoiesis-stimulating agents in cancer patients: A meta-analysis of randomized trials. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012; 138: 179-87.
11. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascon P, Glaspy J, Hofmann A, Link H, Littlewood T, Ludwig H, Osterborg A, Pronzato P, Santini V, Schrijvers D, Stauder R, Jordan K, Herrstedt J; ESMO Guidelines Committee. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018 Feb 20. doi: 10.1093/annonc/mdx758.
12. Auerbach M, Silberstein PT, Webb RT, et al. Darbepoetin alfa 300 or 500 mg once every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *Am J Hematol* 2010; 85: 655-63.

Dans une méta-analyse de 11 études (1681 patients atteints de tumeurs solides et d'hémopathies malignes), le fer IV était associé à une augmentation significative du taux d'hémoglobine (risque relatif [RR]: 1,28; intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %): 1,13-1,45) et à une diminution du recours aux transfusions, même en l'absence de prescription simultanée d'ASE (RR: 0,52; IC 95 %: 0,34-0,80) [9]. Il n'y avait pas de différence entre les groupes quant aux effets indésirables ou à la mortalité.

Une autre méta-analyse retrouvait des résultats similaires avec la supplémentation martiale injectable, contrairement au fer oral qui n'augmentait pas la réponse hématologique ($p = 0,59$) et ne réduisait pas le recours aux transfusions ($p = 0,08$) [10]. Le bénéfice de la supplémentation martiale sans prescription concomitante d'ASE chez des patients non anémiques n'est pas clairement établi en cancérologie. En l'absence de données robustes, la supplémentation martiale en cas de carence martiale isolée sans anémie n'est pas recommandée, mais à discuter au cas par cas.

Diagnostic

La carence martiale absolue est caractérisée par une diminution des réserves en fer et reflétée par une ferritine < 30 ng/ml. La carence martiale fonctionnelle correspond à des réserves en fer suffisantes mais une incapacité à mobiliser ce fer pour l'érythropoïèse du fait de l'inflammation. Dans ce cas, la ferritine est normale ou augmentée (> 100 ng/ml) [11].

En cas de maladie inflammatoire aiguë ou chronique, de cancer ou d'hépatopathie chronique, la ferritine est augmentée indépendamment du statut martial, ce qui limite considérablement sa rentabilité diagnostique, surtout si elle est utilisée de manière isolée. Dans ces situations, le seuil recommandé est de 100 ng/ml. De plus, en cas d'inflammation, un CST < 20 % définit la carence martiale.

Le couple ferritine + CST semble donc le plus approprié en pratique courante pour diagnostiquer la carence martiale en cas de cancer.

Traitement

Le but du traitement est de reconstituer le stock martial pour corriger l'anémie ou la prévenir et ainsi améliorer la qualité de vie, les symptômes liés à la carence martiale, voire le pronostic de la maladie. L'objectif est de normaliser le bilan martial, c'est-à-dire obtenir un CST > 20 % et une ferritine > 30 ng/ml.

L'European Society for Medical Oncology (ESMO) recommande tout d'abord la supplémentation martiale par voie IV, la voie orale restant possible uniquement chez les patients avec une carence martiale absolue (ferritinémie < 30 ng/ml) et en situation non inflammatoire (CRP < 5 mg/l), ce qui n'est presque jamais le cas chez les patients atteints de cancer en cours de chimiothérapie.

Dans les principaux essais de phase III, le fer IV n'augmentait ni la prolifération tumorale ni le risque infectieux [7,8,12].

L'Agence européenne du médicament (EMA) concluait dans son rapport de 2013 que le bénéfice du fer IV était supérieur aux risques potentiels, à condition que des mesures adéquates soient prises pour minimiser les réactions allergiques. Concrètement, l'EMA ne recommande plus l'administration de doses tests pour prédire ou éviter les réactions allergiques. Cependant, le fer injectable doit être administré par des équipes formées au diagnostic et au traitement des réactions anaphylactiques, avec des équipements de réanimation immédiatement accessibles. •

Avec le soutien institutionnel de

CSL Vifor

Certaines données présentées dans cette newsletter peuvent ne pas avoir été validées par les autorités de santé françaises. Ces données ne sont pas approuvées et reconnues par CSL VIFOR et ne sont en aucun cas conseillées. La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'ÉDITEUR et du comité de rédaction de la revue. Le Laboratoire CSL VIFOR n'est pas intervenu dans le choix et la rédaction des articles.