

CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL D'ORLÉANS



Identification de facteurs de risques de néphrotoxicité du Cisplatine : À partir d'une série de cas

Charlotte GRIVEL,
Véronique PRIOU,
Isabelle HERMELIN-JOBET

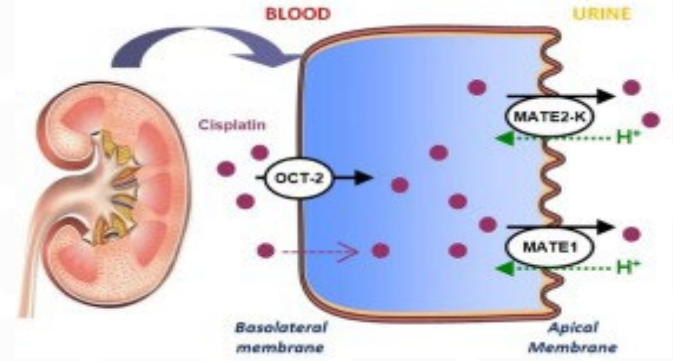
Introduction

Le Cisplatine (CDDP) :

- **Toxicité rénale limitante**
- Liaison protéines plasmatiques forte et rapide
- Élimination

→ **filtration** glomérulaire + **sécrétion** tubulaire **via transporteurs rénaux** (OCT2 ; MATE1/2)

//\ ClCr selon Cockcroft et Gault < 60 ml/min → **CI**



4 néphrotoxicités
en 2019

Patients sous protocole **EXTREME**
(CDDP, Cétuximab, 5-FU)

Recherche et
identification FDR et
causes de
néphrotoxicité

Matériels et méthodes

- ✓ **Revue de la littérature**
- ✓ **Collecte rétrospective de données** (Janvier 2018 → Avril 2019)
 - néphrotoxicité (créatininémie x1,5)
 - recherche FDR identifiés dans la littérature
- ✓ **Recherche d'interactions médicamenteuses potentielles sur la voie de sécrétion tubulaire** à partir d'une publication : «*Renal drug transporters and drug interactions*» d'Anton Ivanyuk et al.

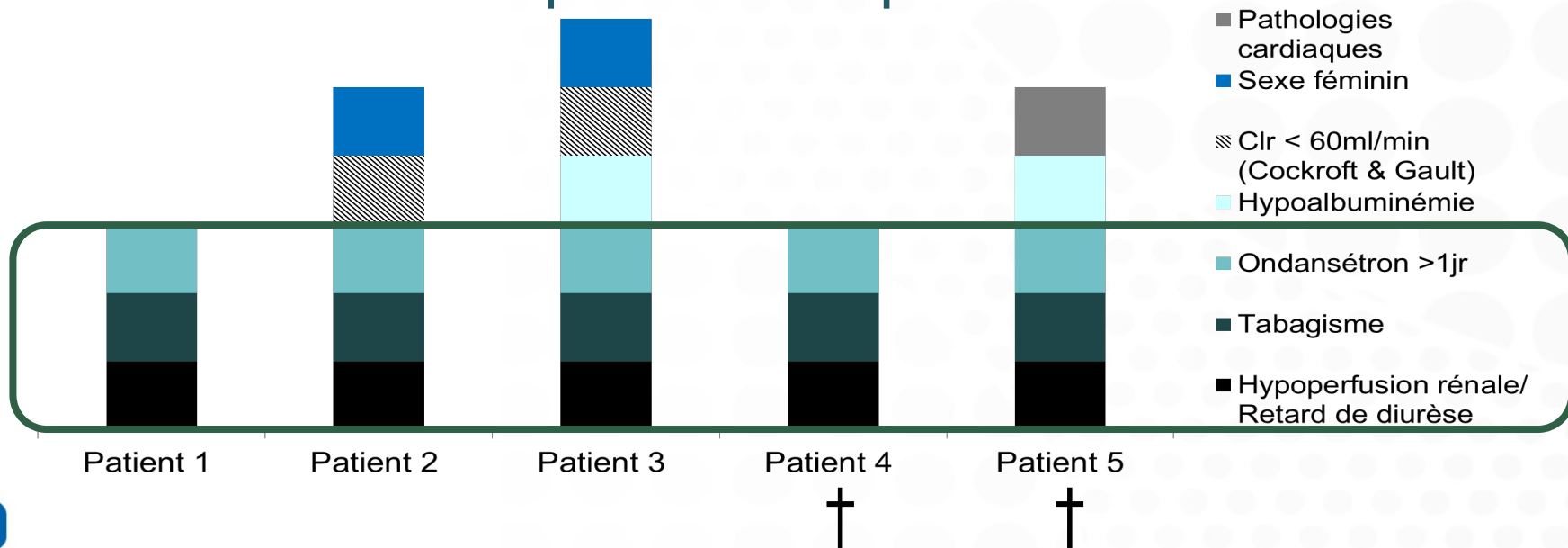
Résultats

- ✓ 13 publications retenues
 - Hypoalbuminémie,
 - Tabagisme (actif ou révolu),
 - Pathologies cardiaques,
 - Diabète,
 - Hyperuricémie,
 - Absence d'apport en magnésium,
 - Interactions médicamenteuses (AINS chronique ; médicaments néphrotoxiques ; ondansétron),
 - Âge,
 - Sexe féminin

Résultats

- ✓ 7 patients âgés de 48 à 73 ans sous protocole **EXTREME**
- 5 néphrotoxicités (4 après C1 ; 1 après C3)
- 2 décès

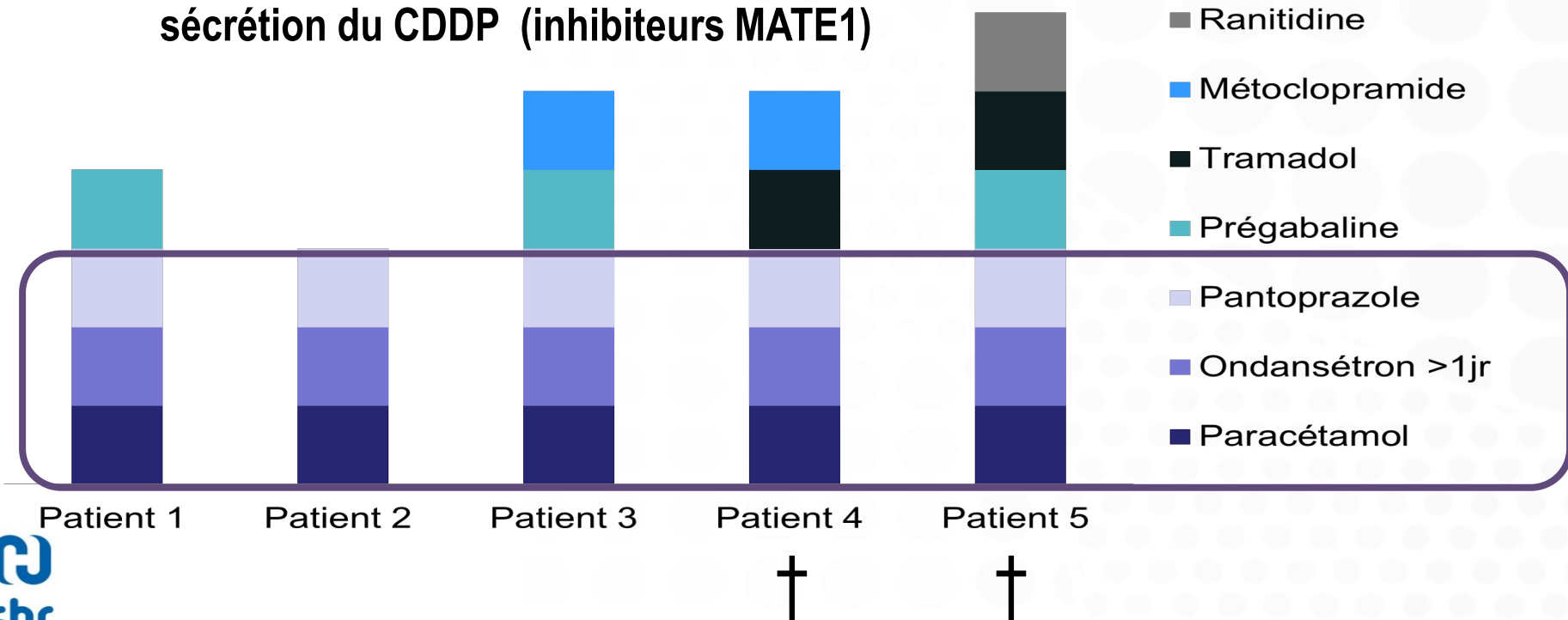
FDR retrouvés chez les patients avec néphrotoxicité



Résultats

✓ Moyenne : 5 médicaments /patient

Médicaments en interaction théorique sur la voie de sécrétion du CDDP (inhibiteurs MATE1)



Discussion

- FDR non évalués : uricémie ; prise d'AINS; âge
- Aucun patient diabétique
- Pour tous : hyperhydratation 3L/jour + magnésium (protocolisé)
- **MATE1** = principal **transporteur d'efflux** urinaire du cisplatine.
Inhibition MATE 1 → Accumulation intratubulaire du CDDP
- Preuves cliniques d'interaction via inhibition de MATE1 limitées
si retard de diurèse → participe à la iatrogénie ?

Conclusion

Mesures correctives et d'amélioration :

- ✓ Modification des **bilans pré-thérapeutiques et d'intercures**
Uricémie, magnésémie, clairance créatininémie
- ✓ Incitation à la **dé-prescription**
IPP, anti-H2, ondansétron long cours
- ✓ Référencement d'une solution buvable d'aprépitant

Conclusion

- ✓ Vigilance vis-à-vis des **conditions de diurèse** ;
- ✓ Modification de la **chronologie d'administration du magnésium**
préhydratation ;
- ✓ Modification du suivi durant l'hospitalisation
Bilan entrées/sorties ; poids ; évolution créatininémie
- ✓ Rédaction d'une **fiche de bon usage** du Cisplatine