

# Dose capée, dose ajustée, pleine dose : Que faire pour l'utilisation des anticancéreux chez les patients obèses ?

J. Gouju<sup>1</sup>, A. Ifrah<sup>1</sup>, M. Delamotte<sup>1</sup>, L. Le Quay<sup>1</sup>, A. Lebreton<sup>1</sup>, F. Lagarce<sup>1</sup>  
 1-PUI du CHU d'Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers Cedex 9

## Introduction

**Pandémie**  
 1975 → 2022 : obésité x3  
 ≈ 17% des français

Modifications  
 morphologiques  
 et physiologiques

Pharmacocinétique

Adaptation des doses de  
 cytotoxiques ?

## Résultats

**Molécules Lipophiles**

Obèse/non obèse

- Vd' ↑↑↑
- Cmax' ↓↓
- Vd'/Poids' ≈ ↑



⚠ **Sous dosage**

Calcul de dose avec :  
**Poids total**

**Molécules Hydrophiles**  
 cas des **cytotoxiques**

Obèse/non obèse

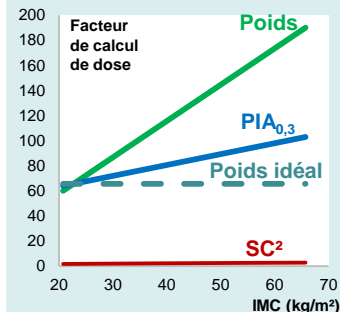
- Vd' ≈ ↑
- Cmax' ≈
- Vd'/poids' ↓↓



⚠ **Surdosage**

Calcul de dose avec :  
**Surface corporelle (SC<sup>2</sup>)**  
**Poids ajusté (PIA)**

**Impact sur la dose des facteurs anthropométriques**



SC<sup>2</sup> → Faible  
 Poids → Important

**Prescription des cytotoxiques**

SC<sup>2</sup> = adaptée aux sujets obèses (↑ ↑ Poids → ↑ SC<sup>2</sup>)

Dose/poids → **surdosage** ⚠

**Recommandations ASCO:**

- Pas de dose capée ou adaptée
- Adaptation aux comorbidités et toxicités

**Conditionnement de greffe de cellules souches**

**hématopoïétiques :**

- Busulfan, cyclophosphamide, Etoposide (mg/kg) : PIA<sub>0,25</sub>
- Thiotépa (mg/kg) : PIA<sub>0,4</sub>

**Réduction de dose sur 6 prescriptions (4 mois) : Busulfan (-20%; -27%, -43%), Cyclophosphamide (-16%, -25%), Thiotépa (-20%)**

## Discussion

- Sujets obèses sont à risque pharmacocinétique ≈ patients insuffisant rénal/hépatique ou âgés

- Prescription en SC<sup>2</sup> : Pas d'adaptation

- Prescription en dose/poids:  
 Adaptation avec le PIA = Poids idéal + Fc x (Poids - poids idéal)

- Busulfan, Cyclophosphamide et Etoposide : Fc = 0,25

- Thiotépa : Fc = 0,4

- Recours aux avis pharmaceutiques

- Outil en ligne pour les calculs de dose chez les patients obèses : [www.adaptobese.com](http://www.adaptobese.com)

## Références

Bubalo, 2014 DOI/10.1016/j.bbmt.2014.01.019  
 Griggs, 2021 DOI/10.1200/jco.21.00471

Griggs, 2012 DOI/10.1200%2FJOP.2012.000623  
 Simon, 2017 DOI/10.1016/j.bulcan.2017.07.010  
 Boulefour, 2019  
 DOI/10.1080/0284186x.2019.1585942

Sandhu, 2014 DOI/10.1038/clpt.2014.3  
 Hall, 2013 DOI/10.1177/1060028013509789  
 Brunstein, 2019 DOI/10.1016/j.bbmt.2018.11.005

## Matériels et Méthodes

**Recherche bibliographique**

(Pubmed®) : « Obese », « Cancer drugs », « pharmacokinetic »

7 publications majeures

→ Synthèse, proposition d'approche et recommandations