



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

Analyse descriptive de l'utilisation du filgrastim (Neupogen^{MD}) dans les CHU du Québec

Facteur de croissance des granulocytes (GCSF)

Protocole amendé Juin 2016

PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS (PGTM)

Rédaction : Ghislain Bérard, pharmacien, B. Pharm. MSc
Nathalie Marcotte, pharmacienne, B. Pharm. MSc

Révision : D^r Michel Pavic, M.D.
Nathalie Letarte, pharmacienne, B. Pharm. M. Sc. DESG, BCOP

TABLE DES MATIÈRES

1. BUT ET OBJECTIFS.....	3
2. PÉRIODE DE COLLECTE – SÉLECTION DES DOSSIERS ÉTUDIÉS.....	3
2.1 INCLUSION.....	3
2.2.ÉCHANTILLONNAGE	4
3. COLLECTE DE DONNÉES.....	5
3.1.BASES DE DONNÉES	5
3.2.INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	5
3.3.PRÉCISIONS	6
3.4.INDICATIONS.....	7
ANNEXE 1 – CRITÈRES D’UTILISATION	8
1. RECOMMANDATIONS DE L’AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO)	8
2. RECOMMANDATIONS DE CANCER CARE ONTARIO (CCO)	10
3. RECOMMANDATIONS INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA).....	12
4. LIGNES DIRECTRICES DU CHILDREN ONCOLOGY GROUP (COG).....	12
ANNEXE 2 FEUILLE DE COLLECTE D’INFORMATION	13
ANNEXE 3 TABLEAU DU RISQUE DE NEUTROPÉNIE EN FONCTION DU PROTOCOLE DE CHIMIOTHÉRAPIE.....	25
ANNEXE 4 CORRESPONDANCE NO DE L’ÉTUDE – NO DE DOSSIER	33
ANNEXE 5 PROCÉDURE AVEC EXCEL/ FORMULE DE RANDOMISATION DES DOSSIERS.....	34
ANNEXE 6 DYSFONCTION MULTIORGANIQUE	35
ANNEXE 7 CHOC SEPTIQUE.....	36

Mise en contexte

Analyse-descriptive Facteurs de croissance des granulocytes

(Granulocyte colony-stimulating factor (GCSF))

(FILGRASTIM- NEUPOGEN)

La neutropénie et ses complications, incluant la neutropénie fébrile et les infections, demeurent des toxicités parmi les plus importantes associées aux traitements antinéoplasiques myélosuppressifs.¹⁻³ D'après quelques études de cohorte réalisées, une neutropénie fébrile était survenue chez près de 6% des patients après avoir reçu un premier cycle de chimiothérapie pour une tumeur solide² et entre 13 à 21% des patients traités pour une tumeur solide métastatique³. Les complications neutropéniques nécessitent souvent une évaluation médicale prompte et une amorce de traitement antibiotique rapide (et, dans la plupart des cas, une hospitalisation) au risque de morbidité et de mortalité importantes si non prises en compte.

Les facteurs de croissance des neutrophiles sont souvent utilisés dans ces situations, que ce soit en prévention ou en traitement des complications neutropéniques.

Au Canada, le filgrastim est indiqué pour ⁴ :

1. les patients cancéreux recevant une chimiothérapie myélosuppressive
2. les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë
3. les patients cancéreux recevant une chimiothérapie myéloablatrice suivi d'une greffe de moelle osseuse
4. les patients cancéreux se prêtant à un prélèvement de cellules souches du sang périphérique suivi d'un traitement
5. les patients atteints de neutropénie chronique grave
6. les patients infectés par le VIH (afin que la numération des neutrophiles se maintiennent entre 2 et 10 X 10⁹/L)

Au Québec, la Régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ) rembourse le filgrastim (neupogen^{md}) selon les critères suivants ⁵ :

1. pour le traitement des personnes recevant des cycles de chimiothérapie moyennement ou hautement myélosuppressive (≥ 40 % de risque de neutropénie fébrile).
2. pour le traitement des personnes à risque de développer une neutropénie grave lors de chimiothérapie.
3. lors des cycles subséquents de chimiothérapie, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie grave (numération des neutrophiles inférieure à 0,5 X 10⁹/L) survenant lors des premiers

cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de la dose d'antinéoplasiques n'est pas appropriée.

4. lors des cycles subséquents de chimiothérapie à visée curative pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie (numération de neutrophiles inférieure à $1,5 \times 10^9/L$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de dose ou un retard dans le plan d'administration de la chimiothérapie ne sont pas acceptables.
5. lors de chimiothérapie chez les enfants atteints de tumeur solide.
6. pour le traitement des personnes souffrant d'une aplasie médullaire grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$) en attente d'un traitement curatif par une greffe de moelle osseuse ou par le sérum anti-thymocytes.
7. pour le traitement des personnes souffrant d'une neutropénie chronique congénitale, héréditaire, idiopathique ou cyclique ayant une numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$.
8. pour le traitement des personnes infectées par le VIH souffrant d'une neutropénie grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$).
9. pour stimuler la moelle osseuse chez le receveur en vue d'une autogreffe.
10. pour le traitement d'appoint lors de leucémie myéloïde aiguë.

Le peg-filgrastim, quant à lui, n'est pas inclus à la liste des médicaments d'exception de la RAMQ, mais il est possible de le faire rembourser par la RAMQ pour un patient en externe en utilisant la procédure du « patient d'exception » si jamais celui-ci présente des effets indésirables incommodes avec le filgrastim. Pour les patients en externe détenteurs d'une assurance privée, le remboursement est variable selon la police d'assurance et le contrat propre à chaque compagnie. Son utilisation dans un contexte hospitalier est rare et n'est pas autorisée sans justification préalable auprès des instances décisionnelles de chaque centre.

Par ailleurs, le premier biosimilaire du filgrastim de la compagnie Apobiologix (Grastofil^{md}) vient tout juste d'être commercialisé au Canada et est en évaluation à l'INESSS pour son éventuel remboursement. Une décision est attendue en octobre prochain. En ce qui concerne la clientèle pédiatrique, il semble que le GOC accepterait l'usage d'un biosimilaire du filgrastim dans le cadre d'un protocole de recherche; cette pratique ne serait pas considérée comme une déviation au protocole.

Devant l'utilisation importante du filgrastim et de la dépense annuelle pouvant dépasser les 2 millions de dollars pour l'ensemble des CHU, nous voulons, par la présente, faire un état de la situation de l'utilisation du filgrastim chez les clientèles adulte et pédiatrique admises dans les CHU au Québec.

Protocole

Analyse descriptive du GCSF - Filgrastim (Neupogen)^{MD}

1. But et objectifs

- Décrire la population ayant reçu le filgrastim à l'intérieur des murs d'un des centres hospitaliers universitaires du Québec.
- Documenter les indications pour lesquelles le GCSF est utilisé chez la **clientèle hospitalisée**.
- Réaliser une analyse descriptive du GCSF à partir de critères d'utilisation optimale tirés des dernières recommandations de *l'American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, de *Cancer Care Ontario (CCO)* de *l'Infectious Diseases Society of America*, du *Children's Oncology Group (COG)* et des critères de remboursement de la RAMQ que ce soit en prophylaxie primaire ou secondaire, pour le traitement de la neutropénie fébrile (NF), pour la mobilisation de cellules souches et la reprise de la fonction hématologique post-greffe ou pour une autre indication.
- Les **objectifs** seront les suivants :
 - Déterminer l'utilisation réelle du GCSF chez les patients hospitalisés dans un CHU (indication, posologie, durée (nombre de doses), numération des neutrophiles à l'initiation et à l'arrêt du GCSF lorsqu'appropriée (ex : neutropénie fébrile)).
 - Déterminer le pourcentage d'utilisation du GCSF dans le cadre d'un protocole de recherche clinique.
 - Parmi la clientèle recevant une prophylaxie primaire ou secondaire au GCSF, déterminer le nombre de patients présentant un facteur de risque additionnel de neutropénie.
 - Déterminer le pourcentage d'utilisation du GCSF dans le cadre du traitement d'une neutropénie fébrile.
 - Parmi la clientèle traitée pour une neutropénie fébrile, déterminer le nombre de patients présentant un ou des facteur(s) de risque de mauvais pronostic associé(s) à la neutropénie fébrile.
 - Parmi la clientèle traitée pour une neutropénie fébrile, déterminer le nombre de patients qui recevaient un traitement prophylactique (GCSF, soit en prophylaxie primaire ou secondaire, antibiotiques, antiviraux ou antifongiques)
 - Déterminer le nombre de décès chez les patients traités pour une NF.
 - Déterminer le nombre de patients chez qui on a pu procéder à une collecte de cellules souches adéquate suivie de la greffe.
 - Déterminer le nombre de décès chez les patients ayant subis une greffe.

2. Période de collecte – sélection des dossiers étudiés

2.1 Inclusion

A l'aide du code de diagnostic MedEcho attribué par les archives au moment de l'admission, identifier tous les patients admis pour une neutropénie fébrile (code le D70.0 (diagnostics primaire et secondaire)) entre le **1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015** (inclusivement).

A l'aide du système informatique de la pharmacie, identifier tous les patients ayant reçu un facteur de croissance des granulocytes (GCSF) entre le **1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015** (inclusivement);

- Nouvelles ordonnances et renouvellements (en cours de traitement).

Parmi les patients admis pour une neutropénie fébrile, repérer tous les patients ayant reçu le filgrastim.

- Inclure au maximum 100 dossiers adultes et 100 dossiers pédiatriques par CHU, tous admis pour une neutropénie fébrile et traités par filgrastim. (voir section 2.3)

Parmi les autres dossiers, inclure au maximum 100 dossiers adultes et 100 dossiers pédiatriques par CHU (voir section 2.3.).

- Adulte : 18 ans ou plus
- Pédiatrie : moins de 18 ans

Il est de la responsabilité de chaque CHU de s'assurer de la représentativité de chacun des sites qu'il inclut à l'étude.

2.2. Échantillonnage

Les populations pédiatriques et adultes doivent être échantillonnées séparément.

- Dans l'éventualité où moins de 100 patients adultes ou 100 patients pédiatriques sont identifiés, tous les patients seront étudiés;
- Dans l'éventualité où plus de 100 patients adultes et 100 patients pédiatriques sont identifiés, il faudra procéder à un échantillonnage, comme décrit plus bas.

Certains CHU auront donc :

- une population pédiatrique et une population adulte à étudier;
- à procéder à un échantillonnage pour une et/ou l'autre de ces populations

L'échantillonnage doit être effectué à l'aide du système informatique de la pharmacie ou de l'hôpital de chacun des CHU (ou autre selon les possibilités locales) en assurant un choix aléatoire de patients répartis de façon à éviter les biais (ex. dossiers sortis pour un seul prescripteur).

Si possible, obtenir une liste de numéros de dossiers des patients qui répondent aux critères d'inclusion pour la période étudiée. Entrer les numéros de dossiers fournis dans un fichier Excel et suivre la procédure en Annexe 5 pour appliquer la formule qui permet une sélection aléatoire des dossiers à analyser.

Chaque CHU peut décider des sites à inclure ou à exclure de l'étude selon les caractéristiques ou besoins locaux. Lors de l'échantillonnage, séparer les numéros de dossiers par site si un nombre précis de patients pour chacun des sites est désiré.

Note : L'analyse pour la production du rapport PGTM (données de tous les CHU regroupées) tiendra compte de l'échantillonnage du CHU s'il y a lieu (poids des données du CHU dans les statistiques globales).

3. Collecte de données

3.1. Bases de données

- Un fichier sera conçu par LUMED pour colliger les données relatives à cette étude;
- Le logiciel SPSS sera utilisé pour l'analyse statistique des données;
- Attribuer à chaque patient un numéro d'étude à quatre chiffres (première entrée dans le formulaire);
 - CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (ex. : 1001, 1002);
 - CUSM : les numéros doivent commencer par 2;
 - CHUS : les numéros doivent commencer par 3;
 - CHU de Québec : les numéros doivent commencer par 4;
 - CHUSJ : les numéros doivent commencer par 5.
- Si un même patient est analysé pour plusieurs épisodes, conserver le même numéro d'étude en ajoutant XXXX-1, XXXX-2, etc. pour chaque épisode.
- **Le numéro d'étude que vous avez attribué doit être unique, assurez-vous de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois;**
- Le tableau à l'Annexe 4 peut être imprimé et permet de tenir à jour la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier;
- **DATE LIMITE POUR COMPLÉTER LA COLLECTE : 1^{er} octobre 2016.**

3.2. Informations générales

IMPORTANT :

- Le numéro d'étude est un numéro que vous attribuez au patient (**différent de son numéro de dossier hospitalier**). Vous devez conserver la correspondance entre les deux numéros pour effectuer l'analyse locale ultérieure. Toutes les analyses du PGTM utiliseront le numéro d'étude dans les communications.
- Les critères d'utilisation sont inclus à l'annexe 1 pour votre information.
- Collecte papier : Photocopier le formulaire en annexe 2 pour réaliser la collecte de données. Les informations doivent être recueillies à l'aide du formulaire papier.
- Les données devront ensuite être transférées localement dans la base de données fournie.
- À la fin de la période de collecte, une copie des formulaires papier devront être transmis à Ghislain Bérard, afin qu'une vérification puisse être réalisée si jugée nécessaire.
- Vous devez conserver une copie des feuilles papier de collecte de données jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport final).
- L'information nécessaire pour compléter le formulaire s'étend à l'extérieur de la période de sélection des dossiers : Les patients sélectionnés qui sont en cours de traitement peuvent avoir commencé le traitement au GCSF avant le 1er août 2014.

- Afin d'assurer l'uniformité de la collecte des données entre les CHU, les informations doivent être datées du 31 juillet 2015 (par exemple un décès qui survient le 1^{er} août 2015 ne doit pas être rapporté sur le formulaire).
- **Pour les problèmes d'ordre technique, contacter :**

Pour les autres problèmes, contacter : Nathalie Marcotte au : 418-525-4444 poste 12652 ou Ghislain Bérard au : 819-346-1110 poste 13716

3.3. Précisions

- « **N° d'étude** » : Numéro à quatre chiffres que vous attribuez au patient;
- **Âge** : IMPORTANT S.V.P. fournir l'âge au début du traitement (Adulte : arrondir à l'année près – Pédiatrie : arrondir au dixième d'année près);
- **Poids** au début du traitement en kg (arrondir au dixième de kg près); fournir le poids au début du traitement;
- **Taille** au début du traitement en cm (arrondir au cm près);
- **Surface corporelle** au début du traitement (avec une précision de deux chiffres après la virgule [Ex. : 1,75 m²]);
- **Date d'admission** à l'hôpital pour l'épisode de soins
- **Date de congé** de l'hôpital
- **Décès et date s'il y a lieu**
- **Raison d'admission** pour l'épisode de soins
- **Posologie du GCSF** : Indiquer la dose et la fréquence initialement prescrite
- **Indication du GCSF**:
 - Indiquer le numéro correspondant à l'indication pour laquelle le GCSF a été administré = **indication étudiée**;
 - Pour un même patient, si plusieurs épisodes ont nécessité une ou plusieurs prescriptions de GCSF pour la même indication, seul le premier épisode de soins sera collecté et inclus pour fins d'analyse pendant la période ciblée. Pour un même patient, si plusieurs épisodes ont nécessité une ou plusieurs prescriptions de GCSF pour des indications différentes, tous les épisodes doivent être considérés isolément et doivent être inclus pour fins d'analyse. Dans cette situation, un seul numéro doit être octroyé pour le patient, suivi d'un tiret précisant chacun des épisodes et deux formulaires doivent être complétés (ex. 1001-1, 1001-2, etc.; un épisode = une hospitalisation).

Ne pas prendre en considération à ce moment-ci les indications de traitement au GCSF pour les traitements entrepris ET achevés avant le 1er août 2014;

- Selon la raison de l'utilisation du filgrastim, la nature des informations requises pour cette analyse peut être différente, S.V.P. bien suivre les notes et remarques dans le formulaire;

3.4. Indications

- **Première dose** : Inscrire la date de la première dose administrée pour l'indication étudiée (il se peut que cette date se situe avant le 1er août 2014).
- **Nombre de doses reçues** : le nombre de doses doit être calculé à partir de la première dose administrée pour l'indication étudiée (donc prendre en considération les doses administrées avant le 1er août 2014 s'il y a lieu). Ne pas comptabiliser les doses administrées après le 31 juillet 2015.

Suivi de l'efficacité selon les indications :

- Ne pas oublier d'inscrire le numéro d'étude en haut à gauche des feuilles.
- Décrire l'efficacité du filgrastim pour ces indications.
- Consulter les notes des cliniciens, les commentaires sur l'évolution de la maladie à la suite de l'administration du filgrastim.
- Compléter en notant la posologie, la voie et la fréquence d'administration du filgrastim.

ANNEXE 1 – CRITÈRES D'UTILISATION

1. RECOMMANDATIONS DE L'AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO)⁶

1. Une **prophylaxie primaire** avec un facteur de croissance des granulocytes (G-CSF (*Granulocytes colony-stimulating factor*)) débutant au premier cycle et se poursuivant lors des cycles subséquents est recommandée chez les patients ayant un risque absolu de 20% ou plus de développer une neutropénie fébrile sur la base des facteurs reliés au traitement, au patient ou à sa maladie. Une prophylaxie primaire devrait également être donnée chez les patients recevant une chimiothérapie dose-intensité (*dose-dense*) lorsque jugé approprié. Une chimiothérapie qui ne nécessiterait pas de prophylaxie au G-CSF qui se montrerait aussi efficace et aussi sûre devrait être considérée le cas échéant.
2. Une **prophylaxie secondaire** avec un G-CSF est recommandée chez les patients ayant subi une complication neutropénique lors d'un cycle de chimiothérapie précédent (pour lequel une prophylaxie primaire n'a pas été reçue) lorsqu'une diminution des doses ou un retard dans l'administration des traitements pourrait compromettre la survie sans progression, la survie globale ou impacter négativement les résultats du traitement. Dans plusieurs situations cliniques, une diminution des doses ou un report du traitement pourrait être une alternative raisonnable.
3. Les G-CSFs ne devraient pas être utilisés de façon empirique chez les patients neutropéniques qui sont afebriles.
4. Les G-CSFs ne devraient pas être utilisés empiriquement comme traitement adjuvant à une antibiothérapie chez un patient présentant une neutropénie fébrile. Par contre, les G-CSFs devraient être considérés chez les patients hospitalisés pour une neutropénie fébrile qui présenteraient un haut risque de complication associée à son infection ou qui auraient des facteurs pronostics de mauvais résultats cliniques. Les facteurs associés à un haut risque de complications sont : une neutropénie dont on s'attend qu'elle sera prolongée (plus de 10 jours) et profonde (valeur des neutrophiles inférieure à $0,1 \times 10^9/L$), patient âgé de plus de 65 ans, maladie primaire non contrôlée, pneumonie, hypotension, une dysfonction « multi-organique » (sepsis), infection fongique invasive ou le fait d'être hospitalisé au moment du développement de la fièvre.
5. L'utilisation du G-CSF de façon concomitante à un régime « dose-dense » ne devrait se faire qu'à l'intérieur d'un cadre de recherche clinique ou si supporté par des données probantes. Pour l'instant, les données actuelles supportent l'utilisation de G-CSF avec des protocoles « dose-dense » dans le traitement adjuvant d'un cancer du sein à haut risque et lors d'un traitement de type M-VAC dans les cancers urothéliaux. Il y a également des données contradictoires concernant des protocoles « dose-dense » dans le traitement du lymphome non-hodgkinien. Ces traitements, avec un support de G-CSF, ne peuvent être recommandés pour l'instant.

6. Le GCSF peut être utilisé seul, après une chimiothérapie, ou en combinaison avec du plérixafor dans le but de mobiliser les cellules souches de la moelle osseuse. Le choix de la stratégie de mobilisation dépend, en partie, du type de cancer et du type de transplantation.
7. Du GCSF devrait être utilisé après une greffe autologue des cellules souches chez les clientèles adulte et pédiatrique pour diminuer la durée et la sévérité de la neutropénie.
8. Du GCSF devrait être utilisé après une greffe allogénique des cellules souches pour diminuer la durée et la sévérité de la neutropénie.
9. Des recommandations ne peuvent être faites pour l'instant concernant l'utilisation de GCSF chez la population adulte atteinte d'une leucémie myéloïde aigüe ou d'un syndrome myélodysplasique.
10. L'utilisation du GCSF devrait être évitée chez les patients recevant des traitements de chimiothérapie et de radiothérapie de façon concomitante, particulièrement si celle-ci implique le médiastin. En absence de chimiothérapie, l'utilisation thérapeutique du GCSF peut être considérée si des délais prolongés secondaires à la neutropénie sont attendus.
11. L'utilisation prophylactique de GCSF pour les patients âgés de 65 ans ou plus, atteints d'un lymphome diffus agressif et traité avec une chimiothérapie à visée curative de type R-CHOP devrait être considérée, particulièrement en présence de comorbidités.
12. L'utilisation de GCSF en **pédiatrie** sera presque toujours guidée par les protocoles cliniques. Comme chez l'adulte, son utilisation est raisonnable en prophylaxie primaire chez les patients à haut risque de développer une neutropénie fébrile. De façon similaire, l'utilisation de GCSF en prophylaxie secondaire devrait être limitée aux patients à haut-risques.
13. En pédiatrie, lorsque des protocoles de chimiothérapie « dose-dense » ont montré des avantages de survie, comme dans le sarcome de Ewing, le GCSF devrait être utilisé pour permettre l'administration ponctuelle de ces protocoles.
14. Le GCSF ne devrait pas être utilisé chez les **patients pédiatriques** recevant un traitement de première ligne pour une leucémie lymphoblastique aigüe ou une leucémie myéloïde aigüe qui n'ont pas d'infection active**

**** L'usage du GCSF serait possible chez les patients pédiatriques lorsqu'une infection fongique ou un sepsis bactérien est suspecté ou documenté selon le COG supportive care guidelines**

2. RECOMMANDATIONS DE CANCER CARE ONTARIO (CCO)⁷

RECOMMANDATION DU CCO POUR LA PROPHYLAXIE PRIMAIRE DE LA NEUTROPÉNIE FÉBRILE

Patient recevant traitement à **haut risque** de neutropénie fébrile

(Risque plus grand ou égal à 20%)

-Un GCSF devrait être prescrit pour tous les patients recevant un protocole à haut-risque de neutropénie fébrile, soit filgrastim 300 mcg (si patient de moins de 90 kg) ou 480 mcg (si poids plus grand ou égal à 90 kg ou réponse inadéquate à 300 mcg) une fois par jour pour 7 à 10 jours, débutant 24 à 72 heures après la fin de la chimiothérapie)

Patient recevant un traitement avec un **risque modéré** de neutropénie fébrile

(Risque entre 10 et 20%)

-Considérer le traitement au GCSF en se basant sur la liste des facteurs de risque additionnels (voir tableau plus bas)

-Si présence de facteurs de risques additionnels, traiter comme patients à haut risque

-Si absence de facteurs de risques additionnels, traiter comme patients à faible risque

Patient recevant un traitement à **faible risque** de neutropénie fébrile

(Risque inférieur à 10%)

-Un traitement avec le GCSF n'est pas recommandé d'emblée chez cette population

FACTEURS DE RISQUES ADDITIONNELS DE NEUTROPÉNIE FÉBRILE SELON CCO⁷	
Niveau d'évidence	Facteurs de risques
Évidence avec niveau de preuve élevé	<ul style="list-style-type: none"> -Intensité relative des traitements \geq 85% -Chimiothérapie antérieure extensive -Irradiation préalable de la moelle osseuse -Âge plus grand ou égal à 65 ans -Envahissement de la moelle osseuse
Évidence avec niveau de preuve intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> -Pauvre statut de performance -Albumine basse / LDH élevé -Maladie pulmonaire -Maladie cardiovasculaire -Maladie hépatique -Diabète mellitus
Évidence avec niveau de preuve faible	<ul style="list-style-type: none"> -Plaie ouverte ou infection active -Pauvre statut nutritionnel -Hémoglobine < 120 g/L -Femme (car plus petite surface corporelle)
Évidence avec niveau de preuve incertain /Autres	<ul style="list-style-type: none"> -Neutropénie préalable -Cancer avancé -Leucémie -Lymphome -Cancer pulmonaire -Patient immunosupprimé

3. RECOMMANDATIONS INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA)⁸

L'utilisation prophylactique de GCSF devrait être considérée pour les patients chez qui le risque de fièvre et de neutropénie anticipé est plus grand ou égal à 20%.

L'usage de GCSF n'est généralement pas recommandé pour le traitement de la fièvre et de la neutropénie établies.

4. LIGNES DIRECTRICES DU CHILDREN ONCOLOGY GROUP (COG)⁹

Selon les lignes directrices du COG sur les traitements de support, l'usage de filgrastim n'est pas recommandé en prophylaxie chez les patients atteints de leucémie. Son usage est possible lorsqu'une infection fongique ou un sepsis bactérien est suspecté ou documenté.

Dans les cas de patients atteints d'une tumeur solide, l'usage de filgrastim est possible et son utilisation doit débuter 24 heures après la chimiothérapie et poursuivi jusqu'au nadir. Il est important de cesser son utilisation au moins 24 heures avant le prochain cycle de chimiothérapie. Son utilisation est généralement guidée par les protocoles.

ANNEXE 2 – FEUILLE DE COLLECTE D’INFORMATION

****UNE PAR CENTRE****

Centre hospitalier : _____

Nombre total de patients hospitalisés ayant reçu du filgrastim entre le 1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015 (inclusivement): _____

- Pédiatrie : _____

- Adulte : _____

Nombre total d’épisode de soins ayant nécessité une hospitalisation au cours de laquelle un patient a reçu du filgrastim entre le 1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015 (inclusivement): _____

- Pédiatrie : _____

- Adulte : _____

Nombre total de patients hospitalisés pour neutropénie fébrile (code le D70.0 (diagnostics primaire et secondaire)) entre le 1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015 (inclusivement): _____

- Pédiatrie : _____

- Adulte : _____

Nombre total de patients hospitalisés pour neutropénie fébrile (code le D70.0 (diagnostics primaire et secondaire)) ayant reçu du filgrastim entre le 1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015 (inclusivement): _____

- Pédiatrie : _____

- Adulte : _____

Montant total des dépenses en filgrastim entre le 1^{er} août 2014 et le 31 juillet 2015 (inclusivement):

N° d'étude [_____]

CLIENTÈLES ADULTE ET PÉDIATRIQUE

CARACTÉRISTIQUES PATIENT

Sexe F M

Poids : ____, ____, kg (dixième de kg pour la clientèle pédiatrique)

Âge au début du traitement: _____ (arrondir au dixième d'années près pour la clientèle pédiatrique)

Date d'admission (AAAA/MM/JJ) : [____/____/____]

Raison d'admission : _____

Date de congé (AAAA/MM/JJ) : [____/____/____]

Décès : oui, date (AAAA/MM/JJ) : [____/____/____] non

Indiquez l'unité de soins où le GCSF a été administré (cocher tout ce qui s'applique) :

- Urgence Unité de soins spécialisés en oncologie Soins intensifs Unité Néonatale
- Unité de soins chirurgicaux Unité de soins médicaux
- Unité de transplantation d'organe solide Autre unité de soins

CONTEXTE D'UTILISATION DU GCSF

DATE DU DERNIER CYCLE DE TRAITEMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE REÇU (DERNIÈRE JOURNÉE SI CYCLE DE PLUS D'UNE JOURNÉE)

Date (AAAA/MM/JJ) : [____/____/____]

Non applicable

N° d'étude [_____]

DURANT L'ÉPISODE DE SOINS REÇUS À L'HÔPITAL :

Le GCSF a été prescrit : _____

- a. Dans le cadre d'un protocole de recherche multicentrique (étude)
- b. Dans le cadre d'un protocole de recherche local (étude menée dans un seul centre hospitalier)
- c. Hors étude clinique mais selon un plan de traitement identique à celui d'un protocole de recherche qui est terminé et reconnu dans la pratique actuelle (ex : protocole Boston reconnu dans le traitement de la LLA, protocole de recherche fermé pour le recrutement)
- d. Dans le cadre d'un protocole de traitement autorisé dans l'établissement selon des critères ou règles d'utilisation approuvée localement (**ordonnance pré-imprimée, ordonnance collective, protocole de neutropénie fébrile**, etc)
- e. Pour usage clinique; hors protocole de recherche et sans critère ni règle d'utilisation défini

Le GCSF a été prescrit dans le cadre de la poursuite d'un traitement initié en externe

Oui Non Ne sait pas

L'administration du GCSF a été poursuivie sur une base externe, au départ du patient de l'hôpital

Oui Non Ne sait pas

N° d'étude [_____]

POSOLOGIE DU GCSF

Durant le séjour à l'hôpital, la posologie du GCSF a varié au cours de l'épisode de soins

Oui Non Ne sait pas

Si oui, raison : _____

Dose initiale de GCSF reçue ou prescrite à l'hôpital : _____ Date : [__ __ / __ / __]

1- 5 mcg/kg +/- 10% (inclure doses arrondies en fonction des formats disponibles s'il y a lieu –

ex : 300 mcg, 480 mcg)

2- 10 mcg/kg +/- 10% (inclure doses arrondies en fonction des formats disponibles s'il y a lieu – ex : 780 mcg, 960 mcg)

3- 15 mcg/kg +/- 10%

4- Autre dose (préciser) : _____

Fréquence initiale de GCSF reçue ou prescrite à l'hôpital : _____

1- Une fois par jour

2- Deux fois par jour

Nombre de doses de GCSF :

Nombre de doses de GCSF reçues à l'hôpital durant l'épisode de soins (incluant celles reçues à l'urgence):

Nombre de doses de GCSF prescrites/reçues en externe durant l'épisode de soins : _____

Nombre total de doses de GCSF prescrites/reçues durant l'épisode de soins : _____

LE QUESTIONNAIRE TERMINE ICI pour les patients ayant reçu du GCSF à l'urgence seulement ou dans le cadre d'un protocole de recherche multicentrique, local (étude) ou hors étude mais selon un plan de traitement identique à celui d'un protocole de recherche qui est terminé et reconnu dans la pratique actuelle (ex : protocole Boston reconnu dans le traitement de la LLA)

N° d'étude [_____]

INDICATION DU GCSF

À l'hôpital, le facteur de croissance (GCSF) a été utilisé pour :

(Indiquer le n° correspondant à l'indication, une indication par formulaire) : _____

S'il y a lieu : Préciser le type de tumeur (CLIENTÈLES ADULTE ET PÉDIATRIQUE) de même que le protocole de chimio (CLIENTÈLE ADULTE SEULEMENT) - Référer à l'Annexe 3 pour le numéro du protocole de chimiothérapie.

- 1- Prophylaxie primaire
 - a. Tumeur solide : _____/protocole de chimio : _____
 - b. Cancer hématologique : _____/protocole de chimio : _____
 - c. Autre condition non oncologique : _____
- 2- Prophylaxie secondaire
 - a. Tumeur solide : _____/protocole de chimio : _____
 - b. Cancer hématologique : _____/protocole de chimio : _____
 - c. Autre condition non oncologique : _____
- 3- Traitement d'une neutropénie fébrile
 - a. Tumeur solide : _____/protocole de chimio : _____
 - b. Cancer hématologique : _____/protocole de chimio : _____
 - c. Autre condition non oncologique : _____
- 4- Stimulation de la moelle osseuse en vue d'une collecte de cellules souches
- 5- Post-greffe de cellules souches
- 6- Neutropénie chronique, congénitale, idiopathique
- 7- Aplasie médullaire
- 8- Patient VIH qui présente une neutropénie
- 9- LMA (ex : protocole FLAG)
- 10- Immédiatement avant un cycle de chimiothérapie, dans le but d'atteindre un niveau de neutrophiles minimum permettant l'administration du protocole de chimiothérapie.
- 11- Syndrome myélodysplasique
- 12- Autre (S.V.P. préciser) : _____

LE QUESTIONNAIRE TERMINE ICI POUR LES INDICATIONS 6 À 12

N° d'étude [_____]

Si traitement donné en prophylaxie (indications # 1 et 2):

Une prophylaxie antibiotique/antivirale/antifongique est également administrée au patient :

- Oui Non Ne sait pas

Si oui, indiquer le nom des médicaments reçus en prophylaxie (cochez tout ce qui s'applique):

Antibiotique : _____

Antiviral : _____

Antifongique : _____

A-t-elle débutée : Avant l'hospitalisation Au cours de l'hospitalisation

Si prophylaxie primaire (indication 1) :

CONTEXTE :

Patient a reçu une prophylaxie primaire parce que: _____ (indiquer tout ce qui s'applique)

- 1- Traitement moyennement ou hautement myélosuppressif (voir annexe 3)
- 2- Présence de facteurs de risque associés à la maladie (cancer myéloïde)
- 3- Présence de facteurs de risque associés au patient

Si oui, lesquels : _____

- a. Âge \geq 65 ans
- b. Chimiothérapie ou radiothérapie antérieure
- c. Neutropénie préexistante
- d. Infection active
- e. Chirurgie récente (4 semaines ou moins) ou plaie ouverte
- f. Pauvre statut de performance (ECOG 2 ou plus)
- g. Pauvre état nutritionnel (consultation en nutrition, Hyperalimentation intraveineuse)
- h. Infection au VIH
- i. Envahissement de la moelle par la tumeur/leucémie
- j. Patient immunosupprimé (ex : corticothérapie prolongée, prise d'immunosuppresseurs (mofetil mycophénolate, tacrolimus, cyclosporine, etc...)
- k. Chirurgie planifiée

N° d'étude [_____]

Si prophylaxie secondaire (indication 2):

CONTEXTE :

Patient a reçu une prophylaxie secondaire parce que: _____

(Indiquez tout ce qui s'applique)

- 1- Le patient a présenté une **complication neutropénique (infection)** lors d'un cycle antérieur de chimiothérapie.
Lors de ce cycle, les doses ou la fréquence d'administration de la chimiothérapie était diminuée? Oui Non Ne sait pas
- 2- Le patient a présenté une **neutropénie** à la suite d'un cycle antérieur d'une chimiothérapie.
Indiquer la valeur la plus basse de neutrophiles absolus atteinte : _____
- 3- Le patient a présenté un **retard** dans l'administration de ses traitements ou une **diminution des doses** de chimiothérapie. De nouveaux retards ou diminutions de dose ne sont pas souhaitables pour le patient puisqu'ils pourraient compromettre l'efficacité de sa thérapie.
- 4- Le patient recevant une prophylaxie secondaire en lien avec une condition médicale non oncologique a déjà présenté une complication neutropénique (infection) ou une neutropénie liée à sa condition ou à son traitement.

N° d'étude [_____]

Si traitement d'une neutropénie fébrile (NF) (indication #3) :

Le patient recevait-il un traitement prophylactique de GCSF depuis son dernier traitement de chimiothérapie avant d'être traité avec GCSF pour une neutropénie fébrile?

- Oui Non Ne sait pas

Le patient recevait-il une prophylaxie avec un antibiotique, antiviral ou antifongique depuis son dernier traitement de chimiothérapie avant d'être traité avec GCSF pour une neutropénie fébrile?

- Oui Non Ne sait pas

Si oui, indiquez le nom des médicaments reçus en prophylaxie (cochez tout ce qui s'applique):

Antibiotique : _____

Antiviral : _____

Antifongique : _____

A-t-elle débutée : Avant l'hospitalisation Au cours de l'hospitalisation

Patient a-t-il des facteurs de risque de mauvais pronostic pour sa neutropénie fébrile:

- Oui, lesquels : _____ Non Ne sait pas

(indiquez tout ce qui s'applique au patient)

- a. une neutropénie dont on s'attend qu'elle sera prolongée (plus de 10 jours) et profonde (valeur des neutrophiles inférieure à $0,1 \times 10^9/L$)
- b. patient âgé de plus de 65 ans (ou de moins d'un an pour la clientèle pédiatrique)
- c. épisode antérieur de neutropénie fébrile
- d. maladie du greffon contre l'hôte vs MPOC (pneumonie)
- e. patient immunosupprimé (ex: corticothérapie prolongée)
- f. cancer hématologique primaire non contrôlé
- g. déshydratation nécessitant une hydratation par la voie intraveineuse
- h. instabilité hémodynamique et/ou défaillance « multi-viscérale » et/ou choc septique (voir annexe))
- i.
- j. infection fongique invasive
- k. patient était hospitalisé au moment du développement de la fièvre

N° d'étude [_____]

EFFICACITÉ

Date de la première dose de GCSF (AAAA/MM/JJ) : [_ _ _ _ / _ _ / _ _] **Numération des neutrophiles au moment de la première dose donnée à l'hôpital**

- Inférieurs à 0,5 Entre 0,5 à 0,9
 Entre 1,0 et 1,4 Entre 1,5 et 1,9
 Supérieurs à 1,9 : préciser : _____

Date d'arrêt du GCSF (AAAA/MM/JJ) : [_ _ _ _ / _ _ / _ _]

Numération des neutrophiles à l'arrêt du GCSF

- Inférieurs à 0,5 Entre 0,5 à 0,9
 Entre 1,0 et 1,4 Entre 1,5 et 1,9
 Supérieurs à 1,9 : préciser : _____

Date de congé de l'hôpital (AAAA/MM/JJ) : [_ _ _ _ / _ _ / _ _]

Numération des neutrophiles au congé de l'hôpital

- Inférieurs à 0,5 Entre 0,5 à 0,9
 Entre 1,0 et 1,4 Entre 1,5 et 1,9
 Supérieurs à 1,9 : préciser : _____

Durée de traitement avec le GCSF en nombre de jours : _____

Le patient est-il décédé des suites de son épisode de NF :

- Oui Non Ne sait pas

La durée d'hospitalisation en nombre de jours : _____

N° d'étude [_____]

Si traitement donné en vue d'une collecte de cellules souches chez un patient hospitalisé (indication #4) :

GCSF a-t-il été administré

seul en combinaison avec plérixafor Autre combinaison

EFFICACITÉ

A-t-on réussi à faire une collecte de cellules souches? _____

- 1- Une seule collecte a été nécessaire
- 2- Le patient a dû procéder à une seconde collecte de cellules souches
- 3- La collecte de cellules souches a été infructueuse
- 4- Ne sait pas

Le patient a-t-il pu bénéficier d'une greffe de cellules souches ?

Oui Non Ne sait pas

Si oui, date (AAAA/MM/JJ) : [____/____/____]

Sinon, pour quelle raison : _____

N° d'étude [_____]

Si traitement donné post-greffe de cellules souches (indication # 5) :

Indication de la greffe : _____

Type de greffe : GMO autologue autologue de sang périphérique allogénique apparentée
 allogénique non apparentée allogénique haplo allogénique de sang de cordon

EFFICACITÉ

Le patient a-t-il été traité pour un épisode de neutropénie fébrile (NF) suite à sa greffe :

Oui Non Ne sait pas

Date de la première dose de GCSF (AAAA/MM/JJ) : [___ / ___ / ___]

Numération des neutrophiles au moment de la première dose donnée à l'hôpital

Inférieurs à 0,5 Entre 0,5 à 0,9
 Entre 1,0 et 1,4 Entre 1,5 et 1,9
 Supérieurs à 1,9 : préciser : _____

Date d'arrêt du GCSF (AAAA/MM/JJ) : [___ / ___ / ___]

Numération des neutrophiles à l'arrêt du GCSF

Inférieurs à 0,5 Entre 0,5 à 0,9
 Entre 1,0 et 1,4 Entre 1,5 et 1,9
 Supérieurs à 1,9 : préciser : _____

Date de congé de l'hôpital (AAAA/MM/JJ) : [___ / ___ / ___]

Numération des neutrophiles au congé de l'hôpital

Inférieurs à 0,5 Entre 0,5 à 0,9
 Entre 1,0 et 1,4 Entre 1,5 et 1,9
 Supérieurs à 1,9 : préciser : _____

Durée de traitement avec le GCSF en nombre de jours : _____

Le patient est-il décédé des suites de sa greffe :

- Oui Non Ne sait pas

FIN DE LA FEUILLE DE COLLECTE

ANNEXE 3

Tableau du risque de neutropénie en fonction du protocole de chimiothérapie

(tiré et traduit du guide du CCO)

LÉGENDE : Faible : <10% Modéré : 10 à 20% Élevé : >20%

Site de la maladie	Protocole	Risque de neutropénie
Sein	1. AC	Faible
	2. AC - Docétaxel	Élevé
	3. AC – Docétaxel - Trastuzumab	Élevé
	4. AC – Paclitaxel q 3 semaines	Faible
	5. AC – Paclitaxel q 3 semaines + Trastuzumab	Faible
	6. AC – Paclitaxel q 2 semaines (dose dense)	Élevé
	7. AC – Paclitaxel q 2 semaines (dose dense) + Trastuzumab	Élevé
	8. AC – Paclitaxel hebdomadaire	Faible
	9. AC – Paclitaxel hebdomadaire + Trastuzumab	Faible
	10. Taxotère + Carboplatin + Trastuzumab (TCH)	Élevé
	11. Taxotère + Cyclophosphamide	Élevé
	12. Taxotère + Cyclophosphamide + Trastuzumab	Élevé
	13. FEC 100	Modéré
	14. FEC – D	Élevé
	15. FEC – D + Trastuzumab	Élevé
	16. Trastuzumab	Faible
	17. TAC (Docétaxel + Doxorubicine + Cyclophosphamide)	Élevé
Sein (suite)	18. Docétaxel + Trastuzumab + Pertuzumab	Modéré

	19. Vinorelbine	Faible
	20. Vinorelbine + Trastuzumab	Faible
	21. Cyclophosphamide + Methotrexate + Fluorouracil	Faible
	22. Gemcitabine	Faible
	23. Capécitabine	Faible
	24. Capécitabine + Trastuzumab	Faible
	25. Éribuline	Faible
Système nerveux central	26. CCNU + Procarbazine + Vincristine	Faible
	27. Chimiothérapie intra-artérielle	Élevé
Gastro-intestinal	28. Capécitabine	Faible
	29. Capécitabine + radiotx	Faible
	30. Cisplatine + capécitabine	Modéré
	31. Cisplatine + capécitabine + radiotx	Modéré
	32. Cisplatine + étoposide (3 jours)	Modéré
	33. Cisplatine + 5-FU	Modéré
	34. Cisplatine + 5-FU + radiotx	Modéré
	35. Cisplatine + gemcitabine	Modéré
	36. Carboplatine + étoposide	Faible
	37. Carboplatine + 5-FU	Faible
	38. Carboplatine + paclitaxel + radiotx	Faible
	39. Épirubicine + Carbo + 5-FU	Faible
	40. Épirubicine + Carbo + capécitabine	Faible
	41. Épirubicine + Cisplatine + 5-FU	Modéré
Gastro-intestinal (suite)	42. Épirubicine + Cisplatine + capécitabine	Modéré
	43. Épirubicine + Oxaliplatine + Capécitabine	Modéré
	44. FAM (5-FU + adriamycine/doxorubicine + mitomycine)	Modéré

	45. 5-FU + Leuvovorin + Oxaliplatine (FLOX)	Modéré
	46. 5-FU perf continue + radiotx	Faible
	47. 5-FU + Leucovorin (De Gramont)	Faible
	48. 5-FU + Mitomycine + radiotx	Faible
	49. Gemcitabine	Faible
	50. Gemcitabine + nab-paclitaxel	Modéré
	51. Imatinib	Faible
	52. FOLFOX-4 modifié	Faible
	53. FOLFOX-6	Faible
	54. FOLFOX-7	Faible
	55. FOLFOX + Bévacicumab	Faible
	56. FOLFIRI	Modéré
	57. FOLFIRI + Bévacicumab	Modéré
	58. FOLFIRINOX	Élevé
	59. Capécitabine + Oxaliplatine (XELOX)	Faible
	60. XELOX + Bévacicumab	Faible
	61. Irinotécan + Cétuximab	Modéré
	62. Panitumumab	Faible
Génito-urinaire	63. Bléomycine + Étoposide + Cisplatine	Élevé
	64. Cisplatine	Faible
	65. Cisplatine + radiotx	Faible
Génito-urinaire (suite)	66. Cisplatine hebdomadaire + radiotx	Faible
	67. Cisplatine + Étoposide	Modéré
	68. Cisplatine + 5-FU	Modéré
	69. Cisplatine + Gemcitabine	Modéré
	70. Cisplatine + Gemcitabine + Paclitaxel	Modéré

	71. Cisplatine + Méthotrexate + Vinblastine	Modéré
	72. Carboplatine	Faible
	73. Carboplatine + radiothérapie	Faible
	74. Carboplatine + Étoposide	Modéré
	75. Carboplatine + Gemcitabine	Modéré
	76. 5-FU + Mitomycine + radiotx	Faible
	77. Mitotane	Faible
	78. M – VAC	Élevé
	79. M – VAC q2 semaines (dose dense)	Élevé
	80. Docétaxel + Ifosfamide + Cisplatine	Élevé
	81. Vinblastine + Ifosfamide + Cisplatine	Élevé
	82. Étoposide + Ifosfamide + Cisplatine	Élevé
Gynécologique	83. Bléomycine + Étoposide + Cisplatine	Élevé
	84. Cisplatine	Faible
	85. Cisplatine + radiotx	Faible
	86. Cisplatine + Doxorubicine	Modéré
	87. Cisplatine + Étoposide	Modéré
	88. Cisplatine + 5-FU	Modéré
	89. Cisplatine + Paclitaxel	Faible
Gynécologique (suite)	90. Cisplatine + Paclitaxel IP	Faible
	91. Carboplatine	Faible
	92. Carboplatine + Radiotx	Faible
	93. Carboplatine + Docétaxel	Modéré
	94. Carboplatine + Doxorubicine	Faible
	95. Carboplatine + Étoposide	Modéré
	96. Carboplatine + Gemcitabine	Faible

	97. Carboplatin + Paclitaxel	Faible
	98. Carboplatin + Paclitaxel IP	Faible
	99. Carboplatin + Paclitaxel hebdo	Faible
	100. 5-FU + Mitomycin +radiotx	Faible
	101. Dactinomycine	Faible
	102. EMA-CO (Dactinomycine + Étoposide + Méthotrexate + Cyclophosphamide + Vincristine)	Élevé
	103. EP – EMA (Étoposide + Cisplatine + Étoposide + Méthotrexate + Dactinomycine + Leucovorin)	Élevé
	104. ETOPPAC – CISPPACL (Étoposide + Paclitaxel en alternance avec Cisplatine + Paclitaxel)	Faible
	105. Méthotrexate hebdomadaire	Faible
	106. Méthotrexate die X 5 jours q2sem	Faible
	107. Étoposide PO	Faible
	108. Gemcitabine	Faible
	109. Carboplatin + Doxorubicine liposomale	Modéré
Gynécologique (suite)	110. Topotécan die X 5 jours q3sem	Modéré
	111. Topotécan hebdo	Modéré
	112. Doxorubicine liposomale	Modéré
Tête et cou	113. Cétuximab + radiotx	Faible
	114. Cisplatine + radiotx	Faible
	115. Cisplatine hebdomadaire + radiotx	Faible
	116. Cisplatine + Docetaxel + 5-FU	Élevé
	117. Cispatine + Étoposide die X 3 jours	Modéré
	118. Cisplatine + 5-FU	Modéré
	119. Cisplatine + 5-FU + radiotx	Modéré
	120. Carboplatin + radiotx	Faible

	121. Carboplatin + Étoposide	Modéré
	122. Carboplatin + 5-FU + radiotx	Faible
Hématologique	123. ABVD	Modéré
	124. BEACOPP	Élevé
	125. BEAM	Élevé
	126. CEOP (Cyclophosphamide + Étoposide + Vincristine + Prednisone)	Modéré
	127. R-CEOP	Modéré
	128. CHOEP (Cyclophosphamide + doxorubicine + Étoposide + vincristine + prednisone)	Modéré
	129. R-CHOEP	Modéré
	130. CHOP	Modéré
	131. R-CHOP	Modéré
	Hématologique (suite)	132. R-CHOP q2 semaines (dose dense)
133. COP		Faible
134. R-COP		Faible
135. COPP (Cyclophosphamide + oncovin + procarbazine + prednisone)		Faible
136. CNOP (Cyclophosphamide + Mitoxantrone + Vincristine + Prednisone)		Modéré
137. CEPP (Cyclophosphamide + Étoposide + procarbazine + prednisone)		Modéré
138. R-CEPP		Modéré
139. DHAP		Élevé
140. R-DA-EPOCH (dose adjusted Étoposide + Oncovin + Doxorubine + Cylophosphamide + prednisone)		Élevé
141. ESHAP (Étoposide + Méthylprednisolone + Cisplatine + Cytarabine)		Élevé

	142. R-ESHAP	Élevé
	143. R-FC (rituxan + fludarabine + cyclophosphamide)	Modéré
	144. GDP (Gemcitabine + Cisplatine + Dexaméthasone)	Modéré
	145. R-GDP	Modéré
	146. Hyper-CVAD	Élevé
	147. R-Hyper-CVAD	Élevé
	148. ICE (Ifosfamide + Carboplatin + Étoposide)	Élevé
	149. R-ICE	Élevé
Hématologique (suite)	150. Mini-BEAM	Élevé
Poumon	151. Cisplatine + radiothérapie	Faible
	152. Cisplatine + Étoposide (3 jours)	Modéré
	153. Cisplatine + Étoposide + radiothérapie	Élevé
	154. Cisplatine + Étoposide per os	Élevé
	155. Cisplatine + Gemcitabine	Modéré
	156. Cisplatine + Pémétréxed	Faible
	157. Cisplatine + Vinorelbine	Modéré
	158. Cisplatine + Vinblastine	Faible
	159. Carboplatin + Étoposide	Modéré
	160. Carboplatin + Gemcitabine	Faible
	161. Carboplatin + Paclitaxel	Modéré
	162. Carboplatin + Pémétréxed	Faible
	163. Carboplatin + Vinorelbine	Faible
	164. Carboplatin + Vinblastine	Faible
Sarcome	165. Cisplatine hebdomadaire + Radiothérapie	Faible

	166.	Cisplatine + Doxorubicine	Modéré
	167.	Carboplatine + Docétaxel	Faible
	168.	Carboplatine + Paclitaxel	Faible
	169.	Docétaxel + Gemcitabine	Modéré
	170.	Doxorubicine (50-70 mg/m ²)	Faible
	171.	Doxorubicine (plus que 70 mg/m ²)	Modéré
	172.	Doxorubicine + Ifosfamide	Élevé
Sarcome (suite)	173.	Épirubicine + Ifosfamide	Élevé
	174.	Étoposide + Ifosfamide	Modéré
	175.	Méthotrexate + Vinorelbine	Faible
	176.	Méthotrexate + Vinblastine	Faible

ANNEXE 5

Procédure avec Excel

Formule de randomisation des dossiers

Sélection des dossiers de la population dont la raison d'admission N'EST PAS une neutropénie fébrile

1. Pour chaque unité de soins, inscrire dans une feuille Excel la liste des patients adultes (numéros de dossier) ayant reçu le GCSF lors d'une hospitalisation dont la raison d'admission n'est pas une neutropénie fébrile (répéter le numéro de dossier si plusieurs épisodes pour un même patient).
2. Dans une deuxième colonne, inscrire la formule = alea() si Excel français ou = rand() si Excel anglais
3. Copier les résultats de la deuxième colonne en utilisant la fonction collage spécial et en ne collant que les valeurs dans une troisième colonne
4. Trier les ordonnances en utilisant la valeur qui figure dans la colonne 3
5. Choisir les 100 premiers dossiers

Note :

Si pour une raison particulière, un dossier doit être rejeté, le remplacer par le numéro de dossier suivant à la fin. Suivre l'ordre aléatoire.

Sélection des dossiers de la population admise pour une NEUTROPÉNIE FÉBRILE

1. Pour chaque unité de soins, inscrire dans une feuille Excel la liste des patients adultes (numéros de dossier) ayant reçu le GCSF lors d'une hospitalisation dont la raison d'admission est une neutropénie fébrile (répéter le numéro de dossier si plusieurs épisodes pour un même patient).
2. Dans une deuxième colonne, inscrire la formule = alea() si Excel français ou = rand() si Excel anglais
3. Copier les résultats de la deuxième colonne en utilisant la fonction collage spécial et en ne collant que les valeurs dans une troisième colonne
4. Trier les ordonnances en utilisant la valeur qui figure dans la colonne 3
5. Choisir les 100 premiers dossiers

ANNEXE 6

Dysfonction multiorganique

Voies respiratoires

– Voies respiratoires compromises

(Nécessité de procéder à une aspiration intratrachéale, de poser un tube oro- ou nasopharyngé, de réaliser une intubation endotrachéale ou bronchoscopie)

-Fréquence respiratoire <6/min ou >36/min

– Saturation périphérique en oxygène (SaO₂) <90% malgré l'apport en oxygène

Circulation

- hypotension systolique < 90 mmHg (ou baisse de 40mmHg par rapport au chiffre de base), moyenne < 65 mmHg ou diastolique < 40 mmHg

–Fréquence cardiaque <40/min ou >140/min

-extrémités froides, « marbrures » cutanées

-lactatémie > 2 mmol/l

Neurologie

–encéphalopathie, confusion, psychose, Glasgow Coma Scale (GCS)<13

Fonction rénale:

- oligurie < 0,5 ml/kg/h persistante 3h malgré remplissage
- créatinine > 177 micromol/l (20 mg/l) ou élévation de plus de 50% par rapport au chiffre de base
- **coagulation:**
 - thrombopénie < 100 000 /mm³ ou TP < 50 %
 - INR>1,5 ou aPTT > 60 secondes
- **fonction hépatique** : jaunisse, hyperbilirubinémie > 34 micromol/l

Adapté de : MD Anderson Neutropenic Fever Inpatient Adult Treatment

ANNEXE 7

Choc septique

Le **SRIS** est un syndrome de réponse inflammatoire systémique à différentes agressions cliniques (non infectieux comme une pancréatite par exemple) et comprend au moins 2 des signes suivants : une élévation de la température > 38°C ou une diminution < 36°C, un rythme cardiaque > 90 battements/min, un rythme respiratoire > 20 /min ou une PaCO₂ < 32 mmHg, des leucocytes > 12 000/mm³ ou < 4000 /mm³ ou la présence de > 10% de formes immatures.

Le **sepsis** est le terme général pour désigner une infection qui a un certain nombre de chances de donner une dissémination (on ne l'utilise pas pour des infections très localisées). C'est un SRIS lié à une infection confirmée au moins cliniquement, au mieux aussi microbiologiquement.

Le **sepsis sévère** ou **sepsis grave** ou encore **syndrome septique grave (SSG)** est un sepsis associé à une dysfonction d'organes

Le **choc septique** est une évolution possible du syndrome septique grave quand le traitement de première intention ne répond pas et qu'un état de choc réfractaire se développe. En pratique, il s'agit d'une hypotension qui ne se corrige pas malgré un remplissage vasculaire adapté, accompagné ou non de signes d'hypoperfusion.

AUTEURS ET RÉVISEURS

Rédaction du protocole

Auteurs:

M^{me} Nathalie Marcotte, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

M. Ghislain Bérard, pharmacien, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Collaborateurs à la révision :

M. Johann-François Ouellette-Frève, pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

M^{me} Kathy Quirion, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Révision experts :

D^r Michel Pavic, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

M^{me} Nathalie Letarte, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Réviseurs (Membres du comité scientifique du PGTM)

M. Ghislain Bérard, pharmacien, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

D^{re} Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval

D^r Paul Farand, Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

D^r Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^r Pierre Gaudreault, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

M^{me} Chantal Guévremont, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

M^{me} Élane Pelletier, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

D^r Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M^{me} France Varin, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Base de données et compilation des résultats :

Conception du fichier : M. Vincent Nault, LUMED

Extraction des données : M. Vincent Nault, LUMED

Collaboration à la collecte des données : (à venir)

Titre du document : *Analyse descriptive de l'utilisation du Filgrastim^{MD} dans les CHU du Québec*

Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM, le 5 mai 2016

Disponible sur le site web du PGTM : www.pgtm.qc.ca

Références

- 1- Bennett CL, Djulbegovic B, Norris LB, et al. Colony-Stimulating factors for febrile neutropenia during cancer therapy. *N Eng J Med* 368:1131-1139, 2013.
- 2- Culakova E, Thota R, Poniewierski MS, et al. Patterns of chemotherapy-associated toxicity and supportive care in US oncology practice: A nationwide prospective cohort study. *Cancer Med* 3:434-444, 2014.
- 3- Weycker D, Li X, Edelsberg J, et al. Risk and consequence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic solid tumors. *J Oncol Pract* 10: 47-54, 2015.
- 4- Amgen Canada Inc. Neupogen (filgratim) – Monographie de produit. Version du 26 mai 2015. Consulté en ligne le 9 mai 2016 au : https://www.amgen.ca/Neupogen_PM_Fre.pdf
- 5- RAMQ. Critères de remboursement - Filgrastim. Version du 4 mai 2016. Consulté en ligne le 9 mai 2016 au : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/codes-medicaments-exception/HE.pdf>
- 6- Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 33: 1-14, 2015.
- 7- Cancer Care Ontario. Cancer Care Ontario GCSF Recommendations 2016. Version du 21 Mars 2016. Disponible en ligne au : <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=352101>
- 8- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(4): e56-e93.
- 9- Children’s Oncology Group. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and /or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation 2015. Disponible en ligne au <http://www.sickkids.ca/HaematologyOncology/IPFNG/index.html>