



Consultations pharmaceutiques et thérapies ciblées orales

Aurore Laugueux

COPOB – Mars 2015

*UNICANCER
Groupe des Centres de Lutte Contre le Cancer*

Contexte

- Depuis les années 2000, l'oncologie se réoriente de façon majeure vers les **thérapeutiques orales**.
- « En 2020, la proportion des traitements anticancéreux oraux pourrait atteindre **50%** des traitements à base d'anticancéreux » (*Plan Cancer 2014-2019*)

DCI (Spécialité)	Statut	DCI (Spécialité)	Statut
Imatinib (Glivec®)	AMM en 2001	Afatinib (Giotrif®)	AMM en 2013
Erlotinib (Tarceva®)	AMM en 2005	Bosutinib (Bosulif®)	AMM en 2013
Sunitinib (Sutent®)	AMM en 2006	Regorafenib (Stivarga®)	AMM en 2013
Sorafenib (Nexavr®)	AMM en 2006	Dabrafenib (Tafinlar®)	AMM en 2013
Dasatinib (Sprycel®)	AMM en 2006	Ponatinib (Iclusig®)	AMM en 2013
Lapatinib (Tyverb®)	AMM en 2007	Ibrutinib (Imbruvica®)	AMM en 2014
Nilotinib (Tasigna®)	AMM en 2007	Olaparib	ATU
Everolimus (Afinitor®)	AMM en 2009	Ceritinib	ATU
Gefitinib (Iressa®)	AMM en 2009	Nintedanib	En développement
Pazopanib (Votrient®)	AMM en 2010	Masitinib	En développement
Vandetanib (Caprelsa®)	AMM en 2012	Trametinib	En développement
Vemurafenib (Zelboraf®)	AMM en 2012	Cabozantinib	En développement
Crizotinib (Xalkori®)	AMM en 2012	Lenvatinib	En développement
Axitinib (Inlyta®)	AMM en 2012	Tivantinib	En développement
Ruxolitinib (Jakavi®)	AMM en 2012	...	

Contexte (2)

- ↳ Les traitements anticancéreux oraux permettent :
 - ↳ une **prise en charge ambulatoire**
 - ↳ une **amélioration de la qualité de vie** des patients : confort, autonomie.
- ↳ Les difficultés rencontrées avec les traitements anticancéreux oraux :
 - ↳ Risque important d'**interactions médicamenteuses** avec :
 - ↳ le traitement habituel des patients,
 - ↳ l'alimentation,
 - ↳ les compléments alimentaires...
 - ↳ Nombreux **effets indésirables**
 - ↳ Population cible souvent âgée, avec des comorbidités, parfois dénutrie...
 - ↳ Crainte des patients d'une moindre efficacité des traitements oraux vs IV
 - ↳ Crainte des soins palliatifs
 - ↳ **Complexité de certains schémas**, modalités d'administrations parfois difficiles
=> risque de **non-observance**

Contexte (3)

↳ **Observance** ou compliance :

- ↳ Degré de coïncidence entre le comportement du patient (notamment en terme de prise) et l'avis médical ou la recommandation de santé qui lui a été prescrite
- ↳ Élément clé du succès thérapeutique

↳ **Non-observance** :

- ↳ Intentionnelle ou involontaire
- ↳ Causes multiples : état clinique du patient, âge, comorbidités, effets indésirables du traitement, complexité du schéma thérapeutique, incompréhension des conditions d'administration
- ↳ Conséquences : perte de chance, changement de traitement, recours accru à un système de soins
- ↳ Problème majeur de santé publique

↳ **Sur-observance** :

- ↳ Exemples : surdosage, poursuite pendant les pauses
- ↳ À ne pas sous estimer

↳ **Aides** : carnet de suivi, calendrier, pilulier, alarmes sur téléphone...

Contexte (4)

Plan Cancer 2014 - 2019

↳ OBJECTIF 3 : Accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques

↳ Actions 3.1 à 3.4 : **Sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales**

- ↳ **Promouvoir le développement de programmes d'éducation thérapeutique des patients (axés sur l'information, l'observance, la gestion des effets indésirables) associant les équipes hospitalières et les professionnels de santé de premier recours (médecin, pharmacien, infirmier)**, notamment par des programmes de formation en e-learning.
- ↳ Réfléchir aux modalités de délivrance initiale d'une chimiothérapie orale pour mieux la sécuriser en examinant notamment l'**hypothèse d'une délivrance initiale hospitalière**.

↳ OBJECTIF 7 : Assurer des prises en charge globales et personnalisées

↳ Actions 7.13 à 7.16 : **Permettre à chacun d'être acteur de sa prise en charge**

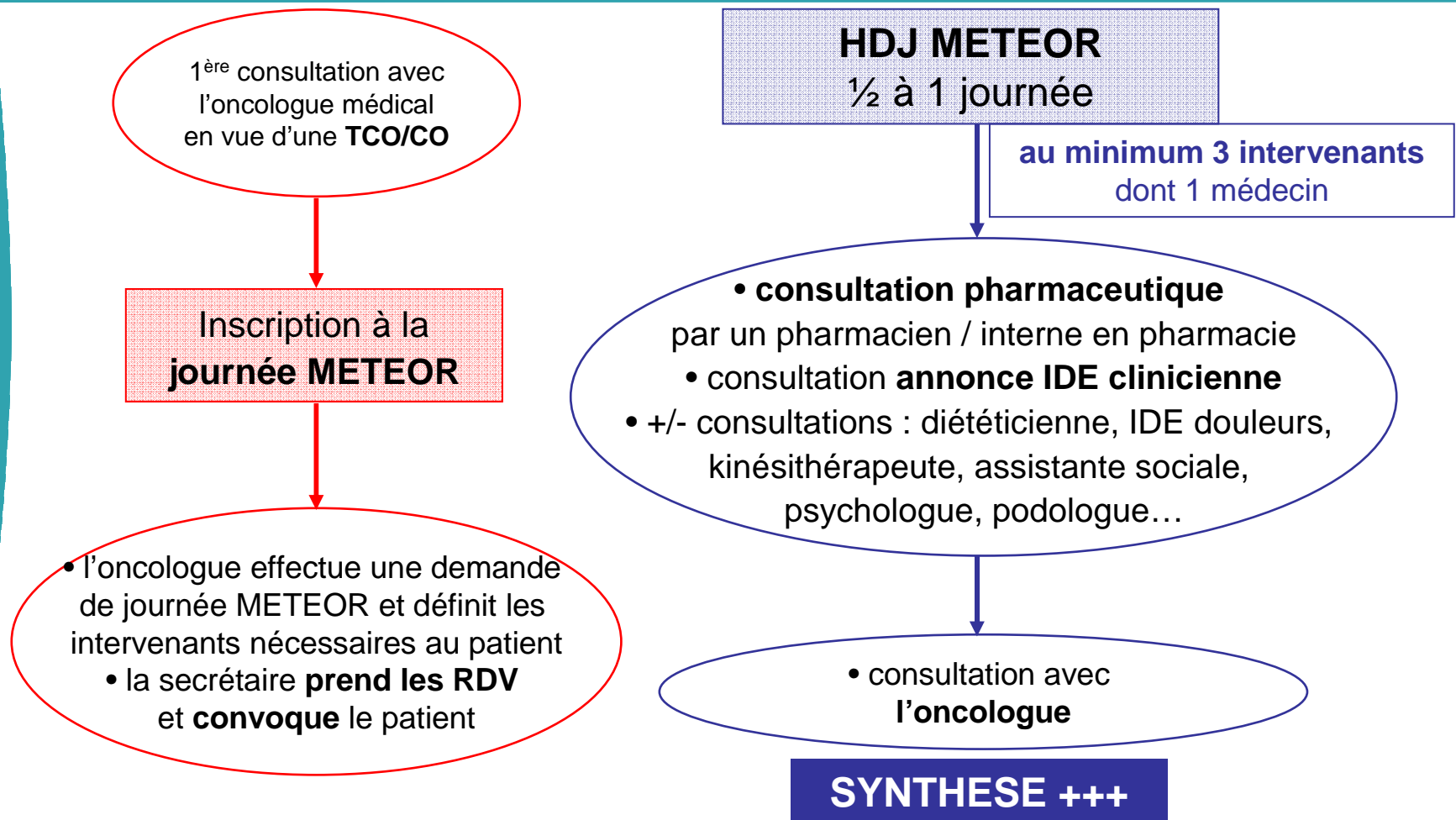
- ↳ **Renforcer la formation et la sensibilisation des professionnels de santé à l'éducation thérapeutique**, à l'hôpital comme en ville (médecin, pharmacien, infirmier).

Au Centre Eugène Marquis :

- ↳ Centre régional de lutte contre le cancer :
 - ↳ 103 lits et places
 - ↳ PUI : 5 Pharmaciens + 2 internes en Pharmacie

- ↳ Création des **journées METEOR** en 2014 :
 - ↳ METEOR = **M**ultidisciplinary **E**valuation for **T**reatment **O**ral
 - ↳ **Journée d'évaluation multi-disciplinaire**
 - ↳ Objectif : optimisation de la prise en charge des patients sous chimiothérapies orales et thérapies ciblées grâce à l'intervention de divers professionnels de santé
 - ↳ **Délégation aux pharmaciens du bon usage**
 - ↳ Délégation aux infirmières cliniciennes de la gestion des effets indésirables

METEOR : déroulement



La consultation pharmaceutique : préparation

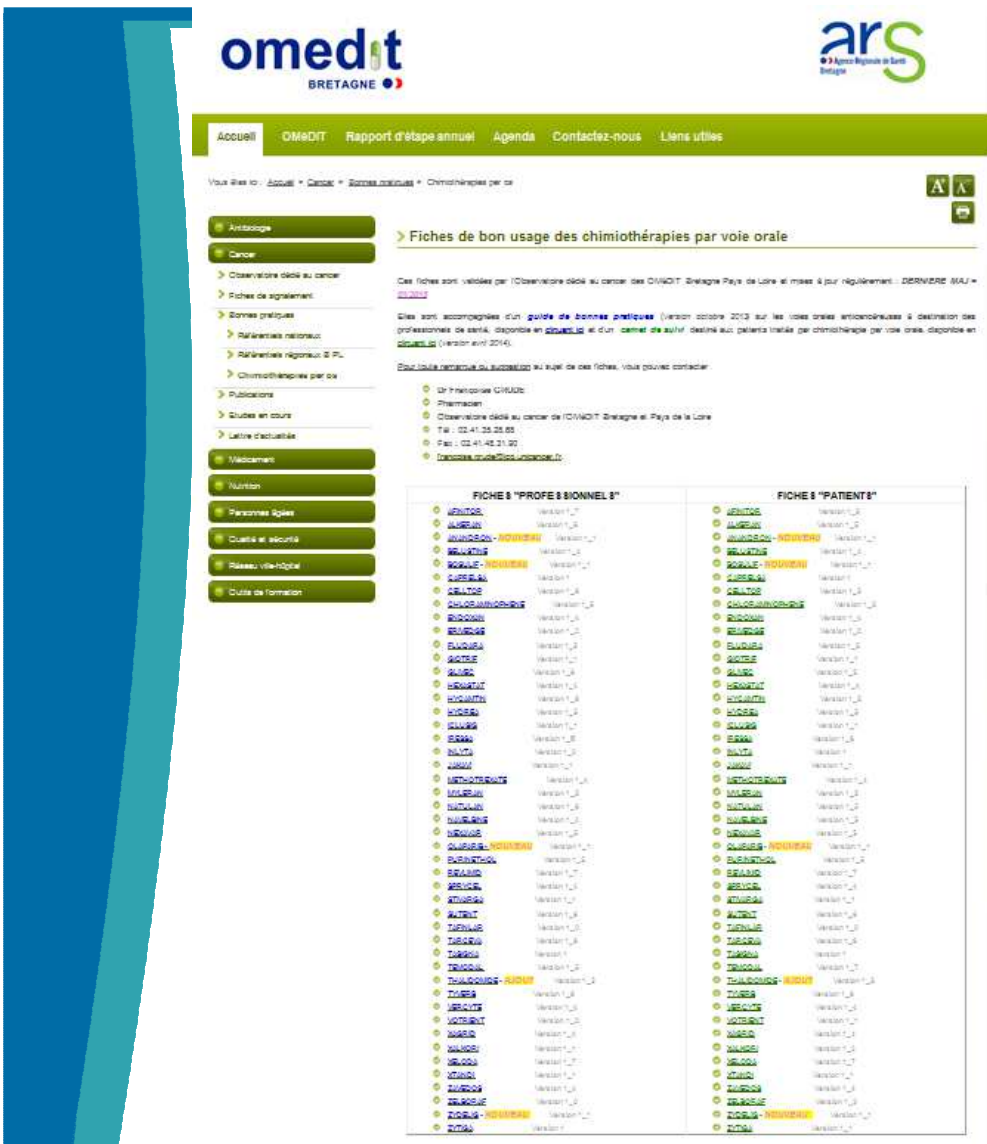
- » « Demande d'organisation journée METEOR » faxée à la pharmacie contenant :
 - » informations patient
 - » nom du médecin référent
 - » nom de la thérapie ciblée
 - » heures de RDV des différents intervenants

- » **Informations sur la chimiothérapie/thérapie ciblée** : fiche de bon usage dédiée aux professionnels de santé, Thériaque, Vidal...

- » Consultation du **dossier médical** informatisé à la recherche de toute information pouvant servir pendant l'entretien :
 - » indication de la thérapie ciblée
 - » antécédents et traitement habituel
 - » mode de vie du patient
 - » éventuelles difficultés à avaler...

- » Préparation des **documents à transmettre au patient** :
 - » dépliant présentant le DP
 - » carnet de suivi
 - » fiche de bon usage de la thérapie ciblée

Fiches de bon usage des voies orales Site de l'OMEDIT Bretagne



The screenshot shows the website interface for omedit Bretagne. At the top, there are logos for UNICANCER, Centre Eugène Marquis RENNES, omedit BRETAGNE, and ars Agence Régionale de Santé Bretagne. A navigation menu includes 'Accueil', 'OMEDIT', 'Rapport d'étape annuel', 'Agenda', 'Contactez-nous', and 'Liens utiles'. Below the menu, there is a breadcrumb trail: 'Vous êtes ici : Accueil > Cancer > Bonnes pratiques > Chimiothérapies par voie orale'. A sidebar on the left lists various categories: Antibiose, Cancer, Observatoire dédié au cancer, Fiches de signalement, Bonnes pratiques, Références nationales, Références régionales (R.F.), Chimiothérapies par voie, Publications, Guides en cours, Lettre d'actualité, Médicaments, Nutrition, Personnes âgées, Qualité et sécurité, Réseau ville-hôpital, and Outils de formation. The main content area is titled 'Fiches de bon usage des chimiothérapies par voie orale'. It contains introductory text and contact information for the Observatoire dédié au cancer des OMDIT Bretagne. Below this, there are two columns of links categorized as 'FICHES "PROFESSEUR"' and 'FICHES "PATIENTS"', each listing numerous chemotherapy drugs with their respective version numbers.

<http://www.omeditbretagne.fr/lrportal/fiches-de-bon-usage-des-voies-orales>




Exemple de fiche OMEDIT

Fiche VOTRIENT® Patients
Groupe VOCC Bretagne / Pays de la Loire




Version V1-1/ février 2014

VOTRIENT® pazopanib





PRESCRIPTION ET DELIVRANCE

-  Ce médicament est prescrit et renouvelé par votre médecin hospitalier spécialiste en oncologie. Il est disponible uniquement dans les pharmacies de ville.
-  Lorsque vous quittez votre domicile, pensez à prendre vos ordonnances et faites activer votre dossier pharmaceutique.
-  **Ne jetez pas les boîtes entamées ni les comprimés restants dans votre poubelle.** Merci de les rapporter à votre pharmacien.
Votre pharmacien peut vous aider dans la prise de votre traitement, veuillez lui rapporter vos boîtes et comprimés non utilisés lors du renouvellement suivant.




PRESENTATIONS ET CONSERVATION

-  Comprimé 200 mg pelliculé, rose, en forme de gélule (752€ boîte de 30)
-  Comprimé 400 mg pelliculé, blanc, en forme de gélule (1463€ boîte de 30 et 2886€ boîte de 60)
-  Conservez ce médicament à une température inférieure à 25°C.
Gardez-le hors de la vue et de la portée des enfants.

MODE D'EMPLOI

-  La dose est strictement personnelle et peut être modifiée au cours du traitement par votre médecin spécialiste. La dose habituelle est de : **800 mg une fois par jour**. Les doses peuvent être ajustées en fonction de la tolérance par paliers de 200 mg. **Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.**
-  Les comprimés de VOTRIENT® sont à avaler entiers sans nourriture avec un verre d'eau en une prise par jour une heure avant, ou deux heures après un repas et chaque jour à la même heure.
-  Les comprimés ne doivent ni être écrasés, ni coupés ou croqués.
-  Le **pamplemousse** (jus, pulpe) doit être évité pendant votre traitement par VOTRIENT®.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES


-  Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Par exemple, il faut éviter la prise du millepertuis (*Hypericum perforatum*) sous toutes ses formes (gélule, résine, tisane, gouttes...)
-  **N'hésitez pas à préciser à votre médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) que vous prenez ou que vous souhaitez prendre.** En cas de doute, demandez conseil à votre pharmacien.
-  Evitez les médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac (anti-acides et anti-sécrétoires). En cas de besoin demandez conseil à votre pharmacien pour déterminer les heures de prises respectives de VOTRIENT® et du médicament prescrit contre les brûlures d'estomac.

Ne soyez pas inquiet à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.





EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Maux tête, palpitations, sensations de vertiges, bourdonnements d'oreilles	Surveillance régulière de votre cœur (électrocardiogramme, analyses pour sels minéraux : potassium, calcium, magnésium...) et de votre tension	Prévenez votre médecin dès l'apparition de ces signes.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Surveillance des sels minéraux par analyse.	Suivez la prescription médicale contre la diarrhée. Buvez si possible 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants.
Nausées et vomissements	Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Evitez les aliments gras, frits et épicés. Buvez plutôt entre les repas.	Prenez les médicaments prescrits contre les nausées et vomissements en respectant les doses. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants (à partir de deux vomissements par jour).
Troubles cutanés Sécheresse dépigmentation	Préférez un savon doux sans alcool et une crème hydratante. Evitez les expositions au soleil.	Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager.
Perte d'appétit	Prenez plusieurs petites collations par jour (aliments que vous aimez), mangez lentement, buvez beaucoup.	Privilégiez les aliments à fort pouvoir calorifique : ajouter du beurre, de l'huile, de la crème fraîche, du fromage râpé, du miel... Demandez les conseils d'une diététicienne. En cas de perte de poids, parlez-en avec votre médecin.
Fatigue	Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	Soyez à l'écoute de votre corps. Prudence en cas de conduite de véhicules. En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez votre médecin.
Inflammation de la bouche	Evitez les aliments acides, épicés et irritants. Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux (sans menthol) et un bain de bouche sans alcool.	En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure : contactez votre médecin.
Signes d'infection : fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires	Limitez, si possible, les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains. Désinfectez soigneusement toute plaie. Faites pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.	En cas de fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin qui pourra vous prescrire des antibiotiques.

Une modification de la couleur des cheveux et/ou une perte de cheveux et une altération du goût peuvent survenir pendant le traitement, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin.

 Si vous ressentez des effets non mentionnés, n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur, généraliste ou pharmacien.

QUELQUES CONSEILS

-  Contactez rapidement le médecin en cas de :
 - Modification du rythme cardiaque
 - Saignements au niveau du système digestif
 - Signes infectieux (fièvres, toux, frissons...)
-  N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
-  Si vous avez oublié de prendre vos comprimés de VOTRIENT®, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.
-  Evitez l'exposition au soleil

REMARQUES :

La consultation pharmaceutique : **déroulement : 20 à 30 min.**

▸ Présenter la **thérapie ciblée** :

- nom, forme galénique, mode de conservation
- mode d'action simplifié
- posologie
- modalités d'administration : prise par rapport aux repas, intervalle entre 2 prises, éventuels arrêts...
- conduite à tenir en cas d'oubli
- manipulation (ne pas ouvrir les gélules, ne pas écraser les comprimés...)
- disponibilité en officine de ville

▸ S'aider de la **fiche de bon usage**

- Organiser avec le patient des modalités de prise adaptées à son mode de vie (activités, habitudes alimentaires...)
- Proposer le **carnet de suivi** pour l'aider dans les prises avec possibilité de noter les effets indésirables, les questions à poser...
- Expliquer l'intérêt d'une bonne **observance**

La consultation pharmaceutique : **déroulement (2)**

- Faire un point sur son **traitement habituel** :
 - récupérer l'ordonnance
 - proposer une lecture/ouverture du DP via la carte vitale (dépliant sur le DP)
 - interroger le patient sur son observance
 - demander les coordonnées de l'officine de ville: expliquer au patient le lien ville-hôpital mis en place pour les thérapies ciblées

- Se renseigner sur une éventuelle **automédication** :
 - OTC
 - compléments alimentaires
 - plantes...

- Aborder le concept d'**interaction médicamenteuse** en expliquant :
 - les interactions possibles avec les médicaments, les aliments, les antioxydants...
 - la nécessité de transmettre aux professionnels de santé toute initiation de traitement
 - qu'une analyse des interactions éventuelles entre la thérapie ciblée initiée et le traitement habituel sera effectuée et transmise à l'oncologue

La consultation pharmaceutique : **déroulement (3)**

- Au CEM, l'explication et la gestion des **effets indésirables** est réalisée par une IDE clinicienne :
 - à la consultation d'annonce
 - lors du suivi téléphonique
 - pendant les consultations de suivi
 - +/- au cours d'ateliers...

- Réponse aux **questions** éventuelles

- A la fin de l'entretien, **vérifier la compréhension du traitement par le patient** :
 - en posant des questions simples
 - en lui faisant répéter les points importants : combien de cp? quand ? et si j'oublie ? ...

La consultation pharmaceutique : **finalisation**

- Lecture/ouverture du **DP** si autorisation du patient

- Analyse des **interactions médicamenteuses** :
 - entre la thérapie ciblée, le traitement habituel du patient et les éventuels compléments alimentaires, plantes...
 - rédaction d'une fiche d'intervention pharmaceutique
 - conclusions transmises à l'oncologue et à l'IDE clinicienne

Date: 25/03/2014 Patient : R. A. DDN: -/-/1942 IPP :

Intervention réalisée à l'occasion d'une consultation pharmaceutique METEOR
Oncologue référent : Dr.....

Pathologie :
Antécédents :
Clairance MDRD : 107,3 mL/min Date : 12/03/2014

Traitement actuel :
Lecture de la carte vitale : OUI NON
Dossier pharmaceutique : lu

Spécialité-dosage	DCI	Posologie
Valsartan BGA® 160 mg	valsartan	1 - 0 - 0
Aldactone® 50 mg	spironolactone	1 - 0 - 0
Gardenal® 100 mg	phenobarbital	
Loperamide TVC® 2 mg	loperamide	
Dafalgan®	paracétamol	si besoin
Smecta®	diosmectite	
Transipeg®	macrogol 3350	
Metoclopramide Myl® 10 mg	metoclopramide	

Thérapie ciblée : instauration de Sorafenib NEXAVAR® 800 mg/j

• **Interactions pharmacocinétiques :**
SORAFENIB : substrat du CYP3A4 : sensible aux inducteurs mais non sensible aux inhibiteurs du CYP3A4
inhibe faiblement CYP2C9 et CYP2C19
inhibe la P-gP
inhibe la glucuroconjugaison via l'UGT1A1 et UGT1A9

➤ Association déconseillée Gardenal® + Nexavar® : diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'ITK par augmentation de son métabolisme par l'inducteur

☞ Proposition de remplacement du Gardenal® par un antiépileptique non inducteur enzymatique (acide valproïque par exemple)

➤ L'inhibition de l'UGT par le sorafenib peut contribuer à une augmentation de la concentration de paracétamol.

➤ Le Smecta® est à prendre à distance (minimum 2 heures d'intervalle) des autres médicaments et du sorafenib car il existe un risque de diminution de l'absorption du sorafenib en cas d'administration concomitante.

➤ L'inhibition de la P-gP peut induire une augmentation de la concentration en loperamide.

L'ajout du sorafenib au reste du traitement ne semble pas entraîner d'interactions cliniques.

Références : Thériaque, Vidal, Centre d'informations thérapeutique et de pharmaco-vigilance des Hôpitaux Universitaires de Genève, Guide Prescrire 2013

Analyse faite par : Fonction : Interne Pharmacien
Réponse transmise le : 25/03/2014
Visa prescripteur :

La fiche d'intervention pharmaceutique :

- ↳ données patients
- ↳ traitement habituel
- ↳ analyse des interactions avec la thérapie ciblée
- ↳ propositions éventuelles :
 - ↳ modification de posologie
 - ↳ changement de molécule
 - ↳ surveillance particulière...

Fiche signée par l'oncologue et transmise au médecin traitant



La consultation pharmaceutique : finalisation (2)

- Lien **ville-hôpital**, appel au pharmacien d'officine pour l'informer de la mise sous traitement :
 - transmission des fiches de bon usage, de la fiche d'analyse des interactions et de l'ordonnance anonymisée
 - +/- information sur l'ouverture du DP

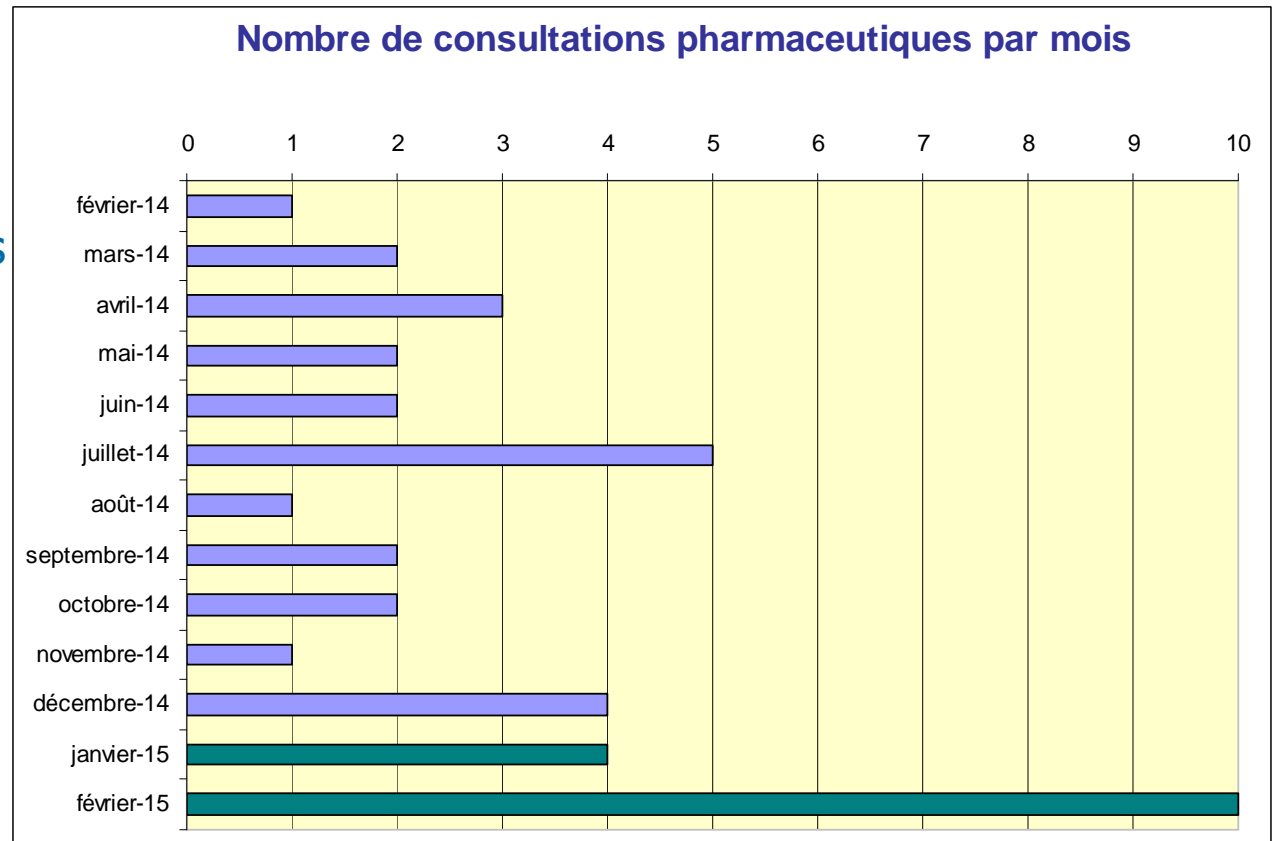
- Rédaction d'un **compte-rendu** intégré au dossier médical informatisé et repris par l'oncologue qui fait une synthèse dans son compte-rendu médical

Bilan METEOR : 01/02/2014 au 28/02/2015

↳ 39 consultations
pharmaceutiques

↳ 33% de femmes
67% d'hommes

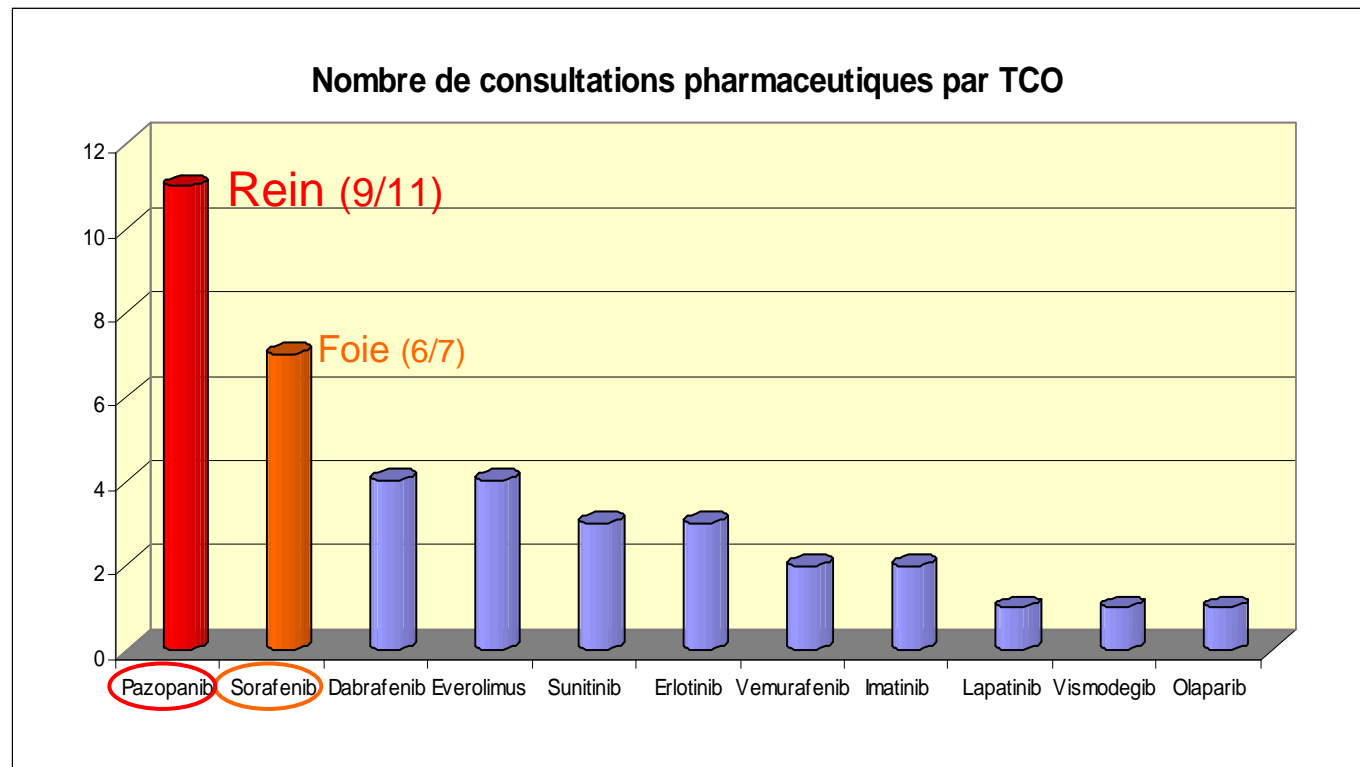
↳ Âge moyen =
64 ans (27;89)



Bilan METEOR : 01/02/2014 au 28/02/2015

11 molécules différentes :

- 11 Pazopanib : 11
- 7 Sorafenib : 7
- 4 Dabrafenib : 4
- 4 Everolimus : 4
- 3 Sunitinib : 3
- 3 Erlotinib : 3
- 2 Vemurafenib : 2
- 2 Imatinib : 2
- 1 Lapatinib : 1
- 1 Vismodegib : 1
- 1 Olaparib : 1



Apport des consultations pharmaceutiques

↳ Pour le **patient** :

- ↳ **Prise en charge globale**
- ↳ Ecoute
- ↳ Suivi
- ↳ Continuité des soins assurée grâce au lien ville-hôpital

↳ Pour le **médecin** :

- ↳ **Délégation des tâches** : chaque professionnel est recentré sur son champ d'expertise
- ↳ **Gain de temps**
- ↳ Satisfaction des patients

Apport des consultations pharmaceutiques (2)

↳ Pour le pharmacien :

- ↳ Valorisation des compétences
- ↳ Orientation vers la pharmacie clinique
- ↳ Renforcement des liens avec les autres professionnels de santé

↳ Pour l'établissement :

- ↳ Evolution vers une prise en charge ambulatoire
- ↳ Valorisation des consultations : mise en place d'un GHS pour une prise en charge inférieure à une journée

Interprétation de la circulaire frontière du 15 juin 2010

- La circulaire frontière du 15 juin 2010 définit les conditions de facturation d'un **GHS** pour une prise en charge hospitalière **< 1 journée** :
 - « admission dans une structure d'hospitalisation individualisée [...] disposant de moyens en locaux, en matériel et en personnel... »;
 - « environnement respectant les conditions de fonctionnement relatives à [...] la **prise en charge par une équipe paramédicale et médicale dont la coordination est assurée par un médecin**; » nécessite une synthèse médicale (sous forme d'un compte rendu) et l'établissement d'un protocole de soins
 - « l'utilisation d'un lit ou d'une place pour une durée nécessaire... »
 - nécessité d'un patient ayant « **un terrain à risque** », c'est-à-dire justifier une prise en charge complexe

Conclusion

- L'efficacité d'un traitement par chimiothérapie orale repose avant tout sur **l'éducation des patients**.

- Lors de la consultation :
 - instaurer un climat de **confiance**,
 - assurer une bonne **communication**,
 - délivrer des **informations correctes et précises**,
 - s'assurer de la bonne **compréhension** du patient.

- Objectifs :
 - **Coordonner** l'information donnée au patient entre les différents acteurs impliqués dans le parcours de soins
 - Aider les patients à **comprendre leur traitement** : maintien d'une amélioration de leur qualité de vie
 - Obtenir une **compliance** optimale
 - Établir une **relation ville hôpital**, assurer la continuité des soins
 - Faire une **analyse pharmaceutique** de la totalité des traitements

Perspectives

- ↳ Étendre à tous les patients pour lesquels une TCO/CO est initiée au centre
- ↳ Étendre aux patients traités par des molécules en **essai clinique**
- ↳ Au travers des actions de la FVH (Fédération **ville-hôpital**) promouvoir un suivi de ces patients par leur pharmacien d'officine.
- ↳ Effectuer un bilan, une **évaluation**



Merci de votre attention