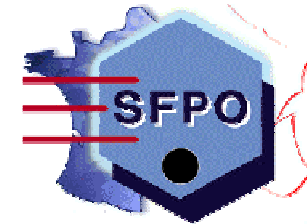


Optimisation de la prise en charge du patient de Neuro-oncologie autour d'un partenariat médecins pharmaciens



Olivier Chinot
Patrick Tilleul



A partir d'une première expérience : le groupe Temodal

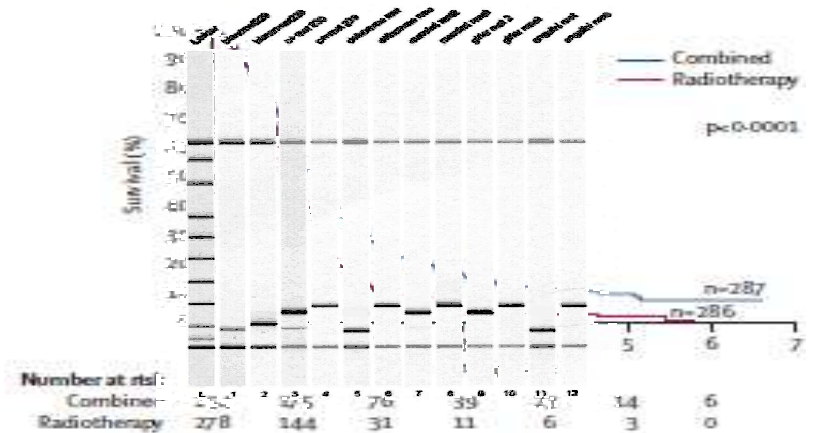
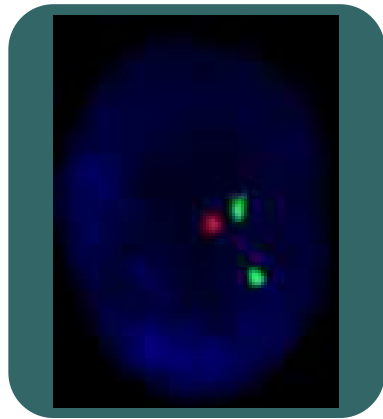
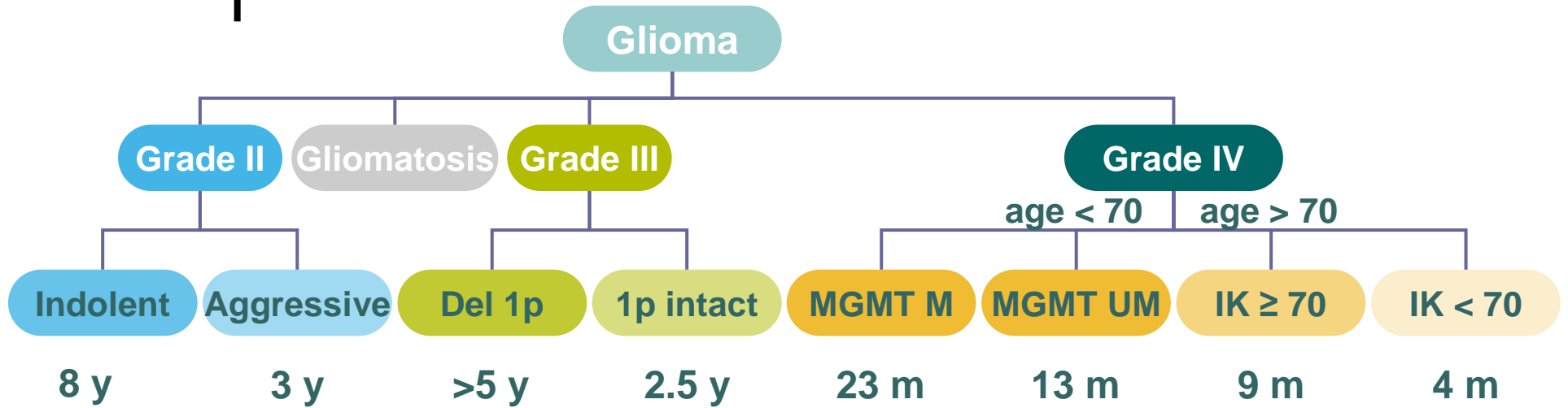
Des co-auteurs médecins pharmaciens réunis

Les co-auteurs du projet

1- M-H Fievet - A. Liou - S. Taillibert	Pitié-Salpêtrière	Paris
2- S. Gensollen - C. Labrande - Pr O. Chinot	Hôpital Conception	Marseille
3- S. Pedeboscq - B. Lahille - Dr I. Catry-Thomas	Hôpital Saint-André	Bordeaux
4- F. De Crozals	Institut C. Regaud	Toulouse
5- D. Prebay - D. Exinger - E. Vergnes - Dr R. Schott	Paul Strauss	Strasbourg
6- C. Audeval - E. Raingeard - Dr M. Campone CLNCC	R. Gauducheau	St Herblain
7- R. Chevrier - M. Boissard CLNCC	Jean Perrin	Cl ^o Ferrand
8- M. Billard - V. Bertholle	CHU	Lyon
9- D. Charley - Dr F. Berger	CHU	Grenoble
10- M. Duban - M. Mantelin	CLNCC	Dijon
11- P. Leynia De La Jarrige	CLNCC	Angers
12- I. Debrix	Tenon	Paris
13- C. Bertrand - S. Granry - Dr T. Lesimple	CLNCC E. Marquis	Rennes
14- M-N. Lefebvre - M. Yilmaz - C. Schlemmer - Dr Dubois	CHU	Lille
15- V. André - C. Mabillais	CHU	Tours
16- M. Douaphars	CLNCC	Rouen
17- F. Pinguet - M. Fabbro	CLNCC	Montpellier
18- M. Favier - C. Cousin - A. Dutray	Hôpital Caremeau	Nîmes
19- A. Lagarde	CHU	Limoges
20- I. Madelaine	Hôpital Saint Louis	Paris
21- F. Blanc-Legier - N. Pluja-Jean	Clinique Ste Catherine	Avignon


Coordination : I. Borget : Assistante Économie de Santé IGR - Y. Hassani : Interne Brignone : Pharmacien
Recherche Clinique - P. Tilleul : Coordonnateur du Projet - SFPO.

GBM among glioma

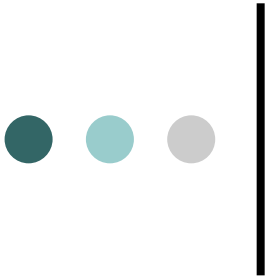




Spécificité de la neuro-oncologie sur le plan médical: enjeux

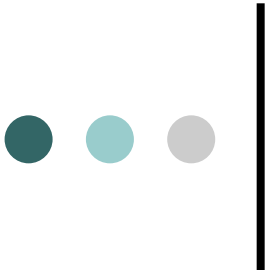
- 3% des cancers
- Pronostic péjoratif
 - Grade II-III versus IV
- Impact fonctionnel:
 - Cognitif
 - Moteur

```
graph LR; A[Cognitif] --- B[Moteur]; B --> C[autonomie];
```
- Impact socio-familial
 - Patients
 - Entourage
- Impact sur la communication lors parcours de soins
 - Contenu
 - Destinataire(s)



Spécificité de la neuro-oncologie sur le plan médical: thérapeutique

- Chirurgie
 - Progrès dans les grades II
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
 - Nombre limité d'agents
 - Monothérapie (Nu, TMZ); exceptions (PCV...)
 - Bénéfice / risque: TMZ, Nu
- Traitements « ciblés »
 - Anti-angiogéniques
 - Agents en développement ++
- Marqueurs moléculaires pronostiques / prédictifs
 - Non formellement décisionnels, mais en évolution



Spécificité de la neuro-oncologie sur le plan médical: thérapeutique

- Objectifs des thérapeutiques
 - Survie
 - « qualité de vie »
- Centralisation de la prise en charge
 - Complexité diagnostique et évaluation
 - Accès à l'innovation
- Rôle de la voie orale
 - CCNU, PCZ, TMZ
 - Observance et traçabilité



Spécificité du Temodal en neuro-oncologie (1)

- Utilisable par voie orale
- Produit relativement bien toléré
- Schéma posologique complexe \Rightarrow Risque de mésusage
- Dispensation exclusivement hospitalière et majoritairement ambulatoire
- Pas de référentiel de Bon Usage avant 2008



Spécificité du Temodal en neuro-oncologie (2)

- AMM très codifiée et précise intégrant des modalités d'utilisation spécifique lorsque prescrit en association avec la radiothérapie
- Modification récente des conditionnements disponibles
- Position dominante en terme de marché



Le Temodal[®] (TMZ) : quelques rappels

- Agent alkylant antinéoplasique
- Bon passage dans le LCR
- Indications AMM:
 - Glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué en association avec la RT puis en traitement en monothérapie
 - Gliome malin, tel que glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique, présentant une récurrence ou une progression après un traitement standard.



Spécificité de la prise en charge pharmaceutique du patient traité par Temodal (1)

- Seul médicament oral de chimiothérapie à circuit exclusivement hospitalier
- Nécessite une vigilance toute particulière du fait de la complexité des schémas thérapeutiques
- Pour le pharmacien, nécessité de développer une communication de qualité :
 - Avec ses patients ou leurs mandataires
 - Avec les prescripteurs pour appréhender ensemble ces risques de mésusage

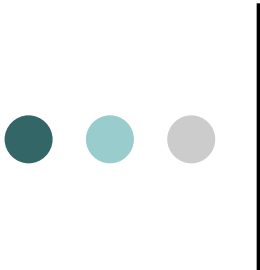


Spécificité de la prise en charge pharmaceutique du patient traité par Temodal (2)

- L'interlocuteur est moins souvent le patient que dans d'autres pathologies
- Son niveau de compréhension doit être bien estimé avant toute explication
- Les différents schémas thérapeutiques (avec et sans association à la radiothérapie) doivent être la cible de formation spécifique du personnel pharmaceutique amené à dispenser le médicament

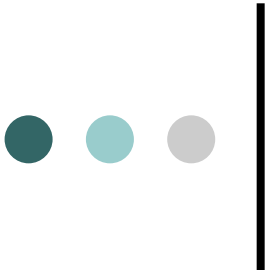


A propos d'une étude pharmacoépidémiologique



Que nous a enseigné l'étude Temodal* (1) ?

- **Rappel des questions posées dans l'étude Temodal* :**
 - Identifier la population traités en pratique clinique sur un large échantillons de population
 - Dans quelles indications ? AMM pas AMM ?
 - Autres ? Niveau de preuve ?
 - Selon quelles modalités ?
 - Posologie
 - Associations
 - Durée



Que nous a enseigné l'étude Temodal* (2) ?

- Nécessité de contacts et d'une collaboration médico-pharmaceutique
- Pour documenter le remplissage des items de l'étude
- Collaboration-Echanges → Opportunités d'interrogations locales sur :
 - Remontées d'évènements
 - Analyse de pratiques

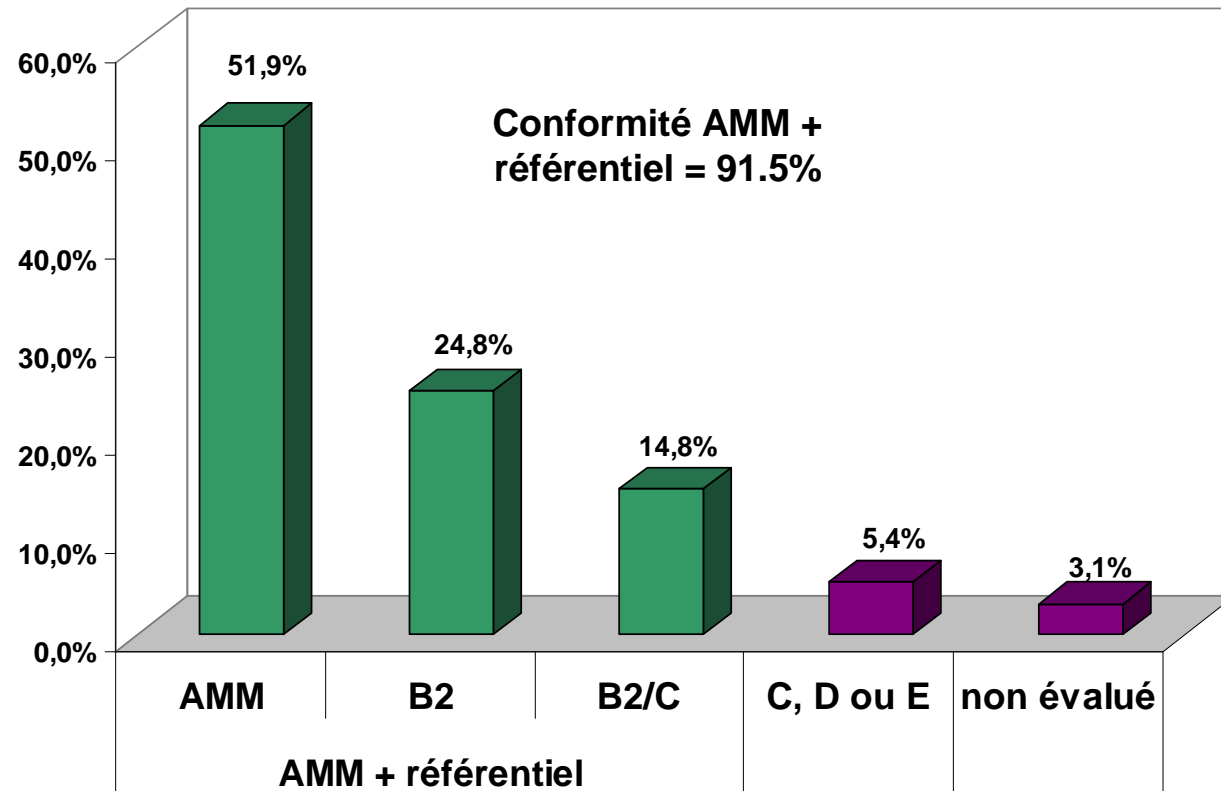


Rappel de quelques données épidémiologiques de l'étude

- 831 patients dont 795 (96% traités pour tumeur cérébrale primitive)
- Données collectées dans 21 centres
- Représentant 39% de la consommation nationale
- Suivis pendant au moins 6 mois
- 1 fiche = 1 prescription
- 5982 fiches

1^{er} enseignement : les indications

- Relative conformité des indications
- Lorsque l'on ajoute les données B2 et C du référentiel > 91,5% des prescriptions





2^{ème} enseignement : les schémas posologiques

- Taux de conformité en terme de dosage
 - GBM nouvellement dg (1^{er} cycle): 69%
 - GBM nouvellement dg (maintenance): 100%
 - GBM ou AA en progression/récidive: 100%
- Taux de conformité en terme de schéma posologique
 - GBM nouvellement dg (1^{er} cycle): 53%
 - GBM nouvellement dg (maintenance): 91%
 - GBM ou AA en progression/récidive: 80%
- Schéma « pré-concomitant » dans certains centres



3^{ème} enseignement : Les associations et combinaisons de traitements

Toutes combinaisons :

- TMZ - nitroso-urées (les + explorés)
- TMZ - cisplatine
- TMZ - thalidomide

○ Niveau C- de preuve

- séries consécutives publiées et aucun développement ultérieur de ces combinaisons

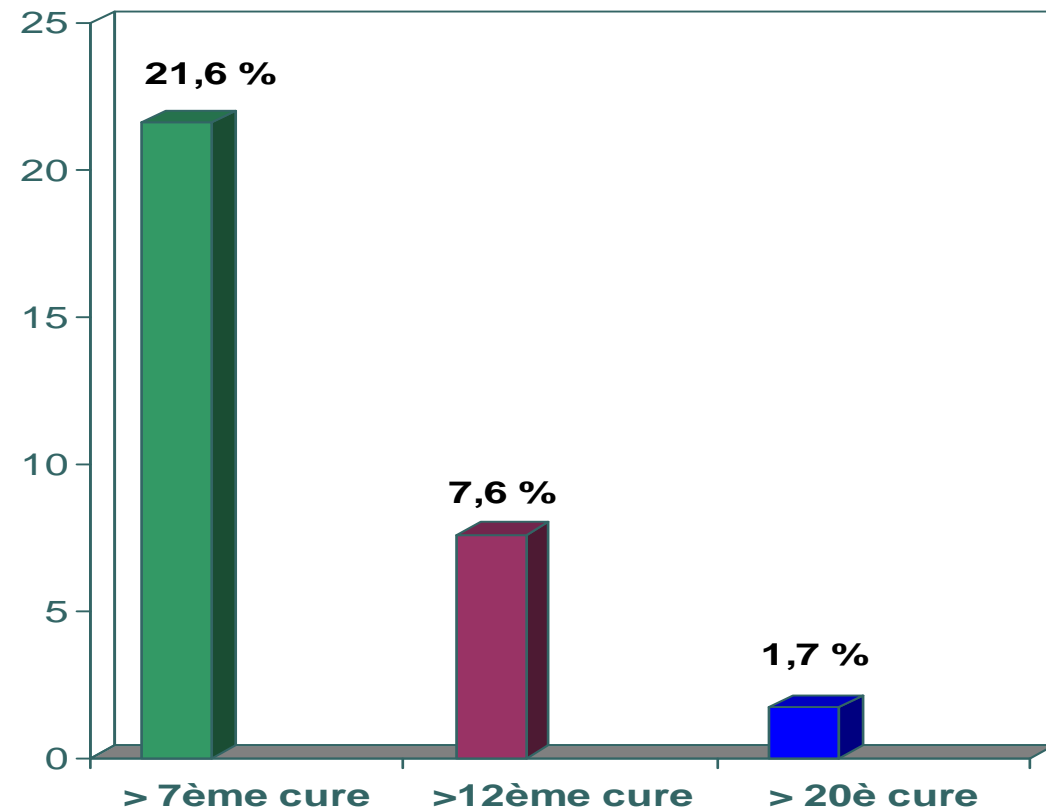
○ Retrouvées dans 11,7% des cures

○ Classées non-conformes

4^{ème} enseignement : Durée totale de traitement = nombre de cycles

Traitement d'entretien (au delà du 7^{ème} cycle) :

- 10% de l'ensemble des cures
- 21,6 % parmi les cures de l'indication AMM
- 27% dans l'indication GBM nouvellement diagnostiqués (seule indication pour laquelle la durée est codifiée)



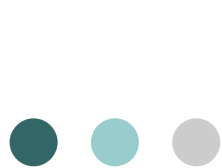


5^{ème} enseignement : la tolérance

- Arrêt des traitements pour intolérance dans seulement 31 (3,7%) des patients suivis
- Effets indésirables notifiés toutefois dans 33% des cures
- Traitements prophylactiques très largement prescrits pour les patients:
 - Antiépileptiques 63%
 - Corticoïdes 42%
 - Antiémétiques : 86%
 - Antibiotiques : 8%



**Au-delà de ces résultats,
quid de nos organisations ?**



Groupe analyse des pratiques

- | | | |
|---|------------------------|-------------------------|
| 1- M-H Fievet – A. Liou - S. Taillibert | Pitié-Salpêtrière | Paris |
| 2- S. Gensollen - C. Labrande - O. Chinot | Hôpital Conception | Marseille |
| 3- S. Pedeboscq - B. Lahille - Dr I. Catry-Thomas | Hôpital Saint-André | Bordeaux |
| 4- F. De Crozals | Institut C. Regaud | Toulouse |
| 5- D. Prebay - D. Exinger - E. Vergnes - Dr R. Schott | Paul Strauss | Strasbourg |
| 6- C. Audeval -E. Raingeard-M. Campone, G. Perrocheau | R. Gauducheau | St Herblain |
| 7- R. Chevrier - M. Boissard | Jean Perrin | Cl ^o Ferrand |
| 8- M. Duban - M. Mantelin | CLNCC | Dijon |
| 9- I. Debrix | Tenon | Paris |
| 10- C. Bertrand - S. Granry - Dr T. Lesimple | CLNCC E. Marquis | Rennes |
| 11- V. André – A. De Laguerenne C. Mabillais, | CHU | Tours |
| 12- F. Pinguet - M. Fabbro | CLNCC | Montpellier |
| 13- F. Blanc-Legier - N. Pluja-Jean | Clinique Ste Catherine | Avignon |
| 14- K. Demesmay | Hôpitaux civils | Colmar |
| 15- I. Princet- G. Chapelle – E.Dubost | CHU | Poitiers |
| 16 M. Pommier, A-M Scherrer | Institut Bergonié | Bordeaux |
| 17 J. Van Thery, | Polyclinique Courlancy | Reims |

Avec analyse des données : Y Hassani (PUI st Antoine) et G. Ezeque – Schering-Plough



Définir le contenu de ces organisations à partir de quelques questions (1)

1. Qui prescrit ? Neuro-Onco - Onco ?
2. Qui assure la dispensation ?
3. Qui contrôle cette dispensation ?
4. Comment communique-t-on avec nos patients ?
 1. Procédures
 2. Documents supports



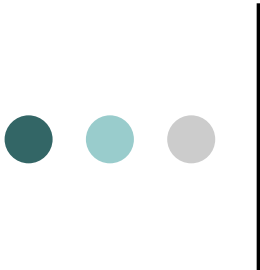
Définir le contenu de ces organisations à partir de quelques questions (2)

5. Qui est notre interlocuteur lors de la dispensation ?
 1. Patient
 2. Patient accompagné
 3. Entourage
 4. Agent hospitalier
 -
6. Comment communique-t-on avec nos médecins prescripteurs ?
 1. Réunions régulières
 2. Lors de problèmes
 3. Fiche de liaison ou de suivi



Définir le contenu de ces organisations à partir de quelques questions (3)

7. Comment nous parvient la prescription ?
 1. Informatiquement
 2. Via une ordonnance
 1. Libre
 2. Préformatée
8. Pour quelle durée le traitement est-il dispensé (phase de radiochimiothérapie)?
 1. Dispensation totale
 2. Dispensation partielle



Définir le contenu de ces organisations à partir de quelques questions (4)

9. Y'a-t-il au niveau de la pharmacie un système de récupération des formes non utilisées ?
10. Y'a-t-il confrontation entre les doses effectivement administrées lors de la cure antérieure et la dose prescrite?



A partir des résultats d'une enquête



Nombre de participants à l'enquête et profil

- 17 centres dont:
 - 6 CHU
 - 8 CRLCC
 - 8 centres privés
 - 1 CHG
- Total d'environ 800 dispensations/mois

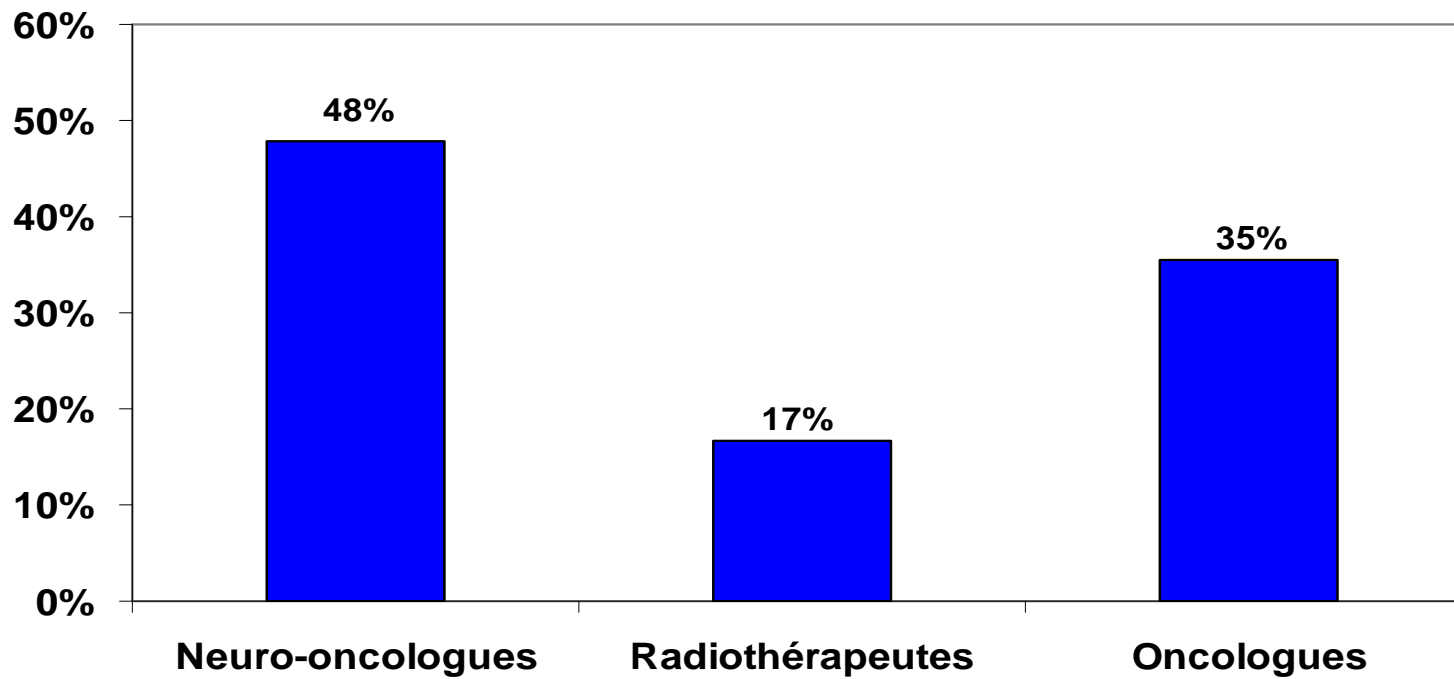


Méthodologie

- Envoi de questionnaires à **34** centres
- Relance téléphonique
- Création de plans d'analyse pour évaluer au global un certain nombre d'items

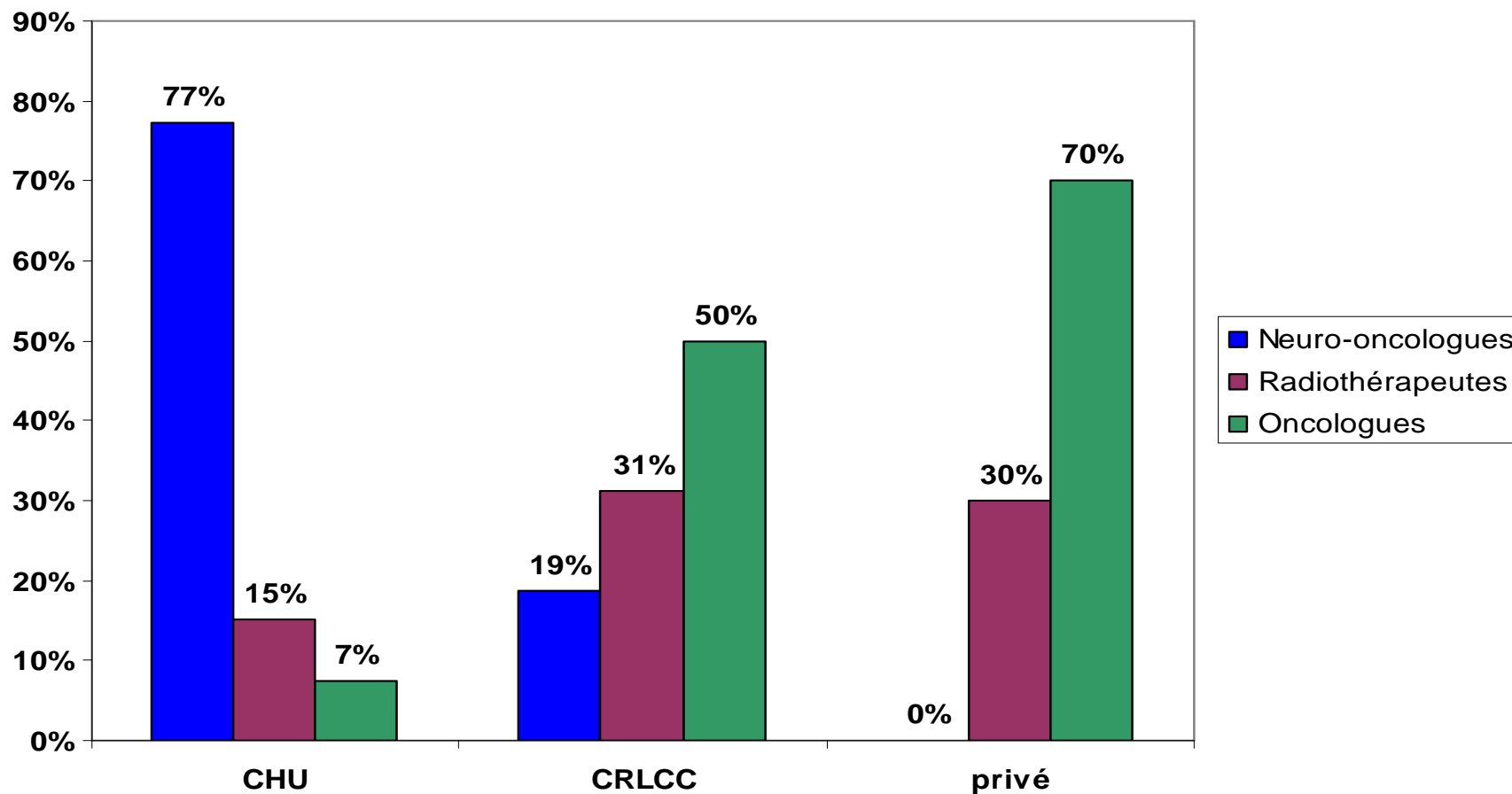
1- Profil prescripteur (1)

Interlocuteurs-prescripteurs



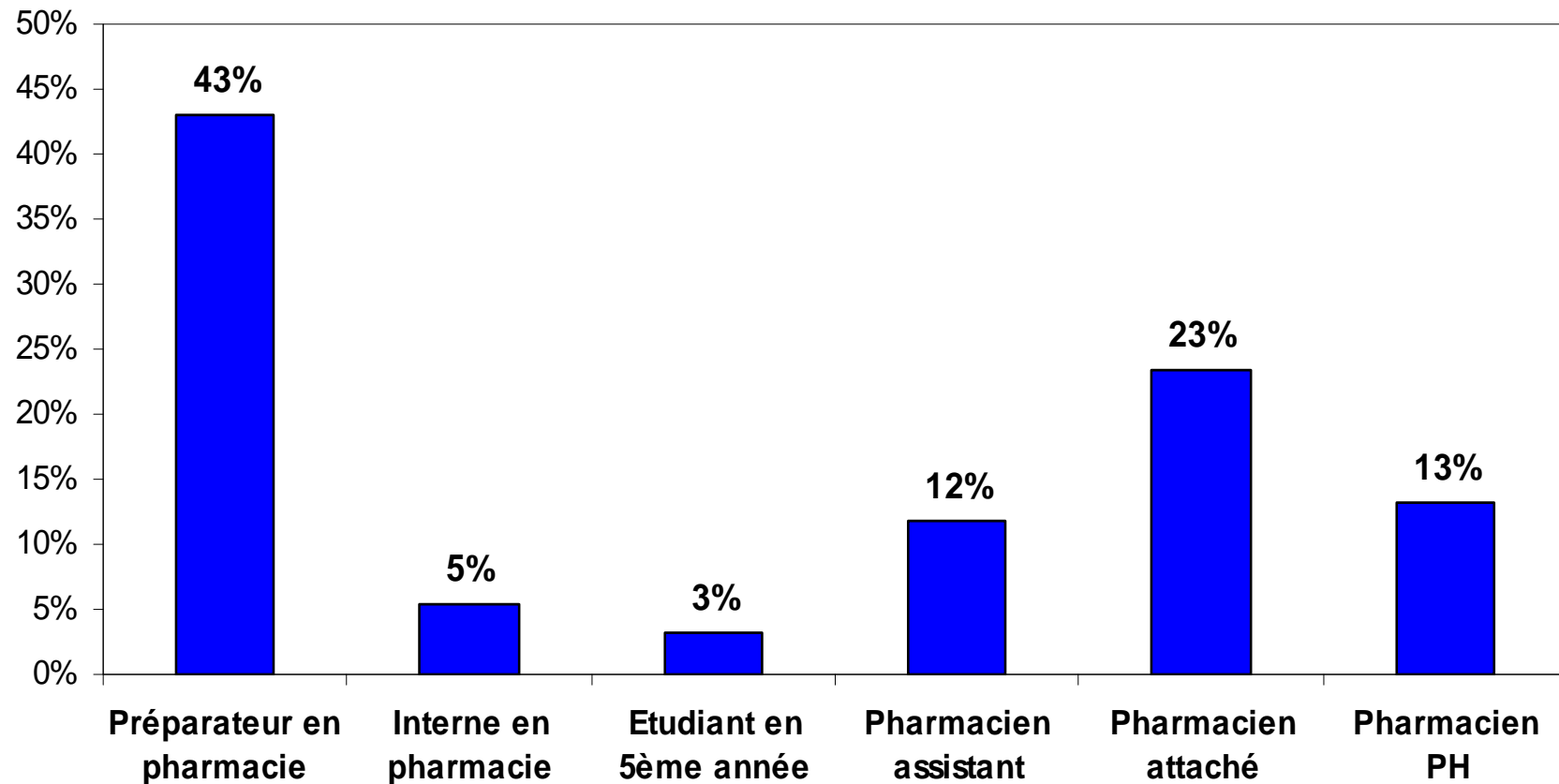
1- Profil prescripteur (2)

Interlocuteurs-prescripteurs par type d'établissement



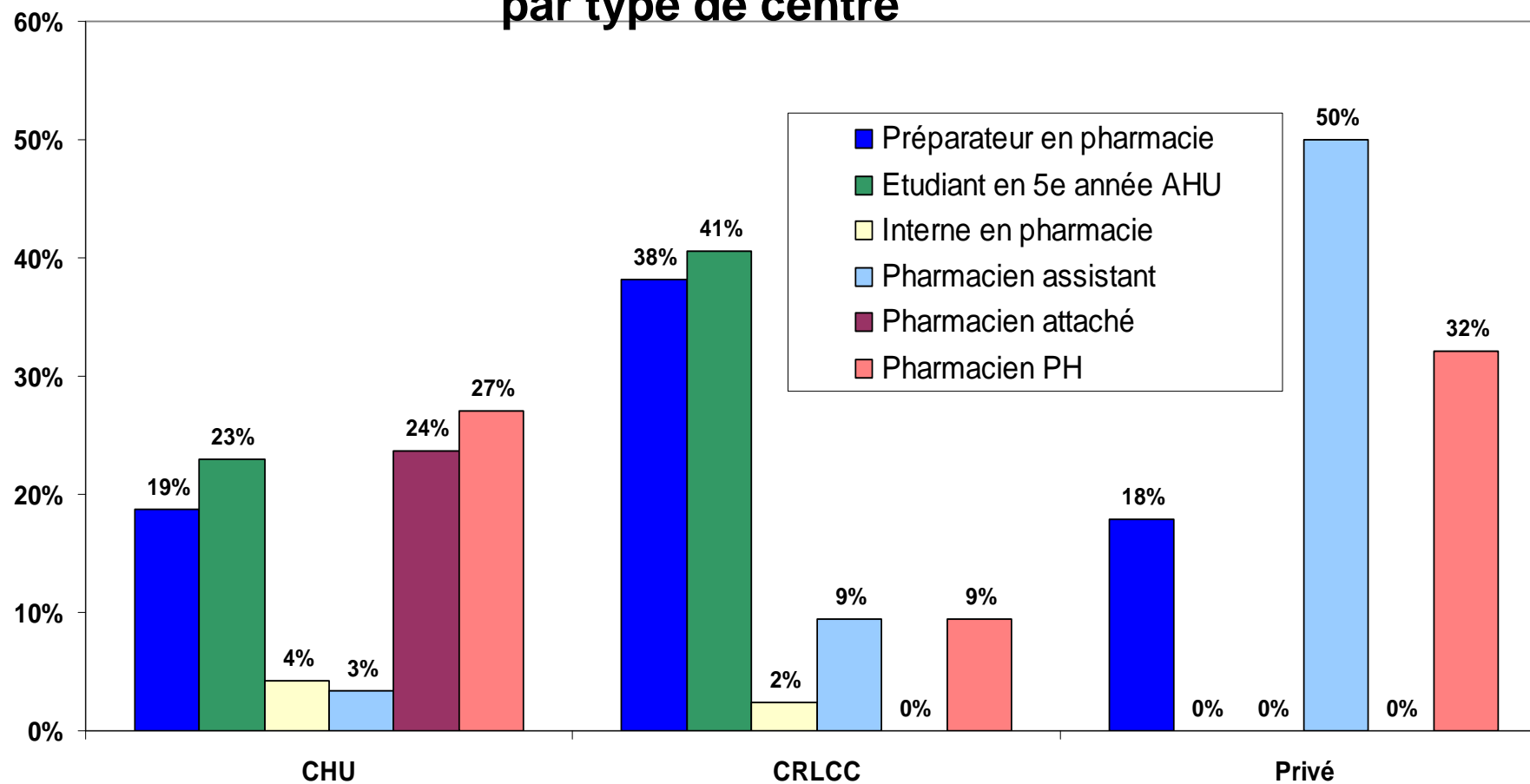
3- Organisation de la dispensation (1)

Intervenants lors de la dispensation (moyenne des observations)



3- Organisation de la dispensation (2)

Intervenants lors de la dispensation par type de centre





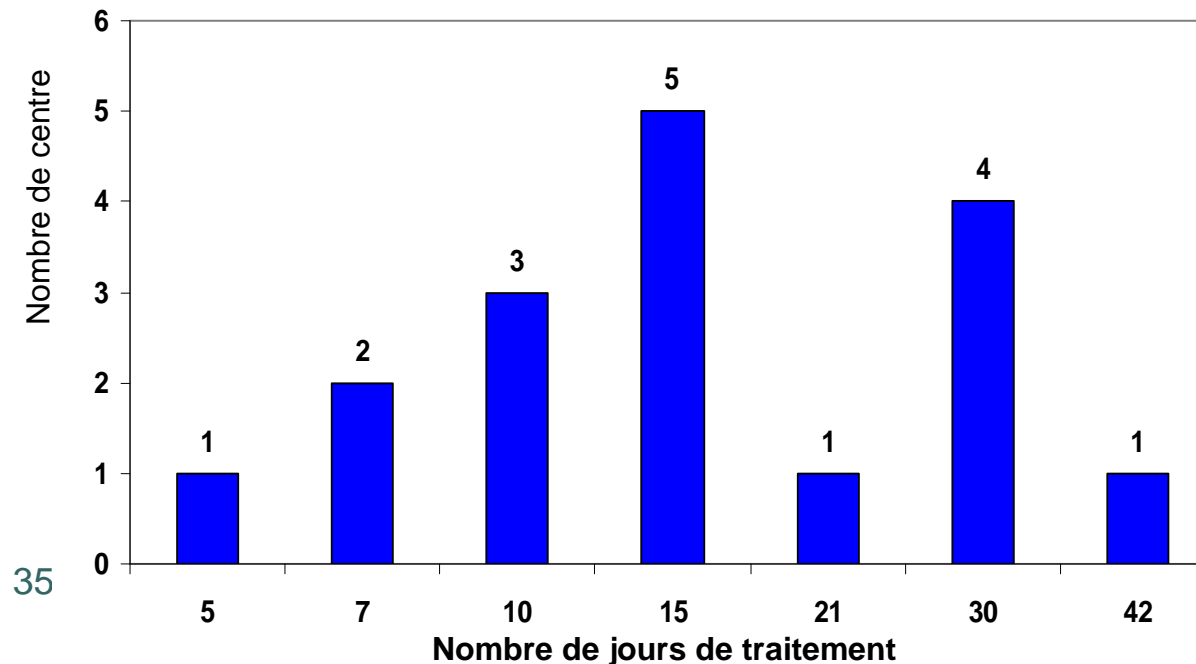
4- Organisation de la dispensation (3)

- Procédures spécifiques de dispensation de TMZ : 9 centres
- Explications spécifiques destinées au patient: 11 centres
- Support spécifique d'information destiné au patient: 11 centres

4- Organisation de la dispensation (4)

- Lors de la phase de radio-chimiothérapie (42-47 j de traitement) la dispensation de TMZ est:
 - Totale: 1 centre
 - Partielle: 16 centres; moyenne= 17 jours

Distribution du nombre de jours de traitement dispensés lors de la phase de radiochimiothérapie





4- Organisation de la dispensation (5)

- **Existence d'un système de retour-récupération des gélules non utilisées ?**
 - 11 centres l'organisent
 - Récupération-destruction si retour
 - Dans un centre (Paul Strauss Strasbourg), dispensation pour 15 jours
 -Puis lors de la dispensation suivante → échange avec le patient autour de l'observance → contact médical si détection Pb
 - Pilulier pour 5 ou 7 jours (CGFL Dijon) de traitement avec pilulier rapporté à chaque dispensation



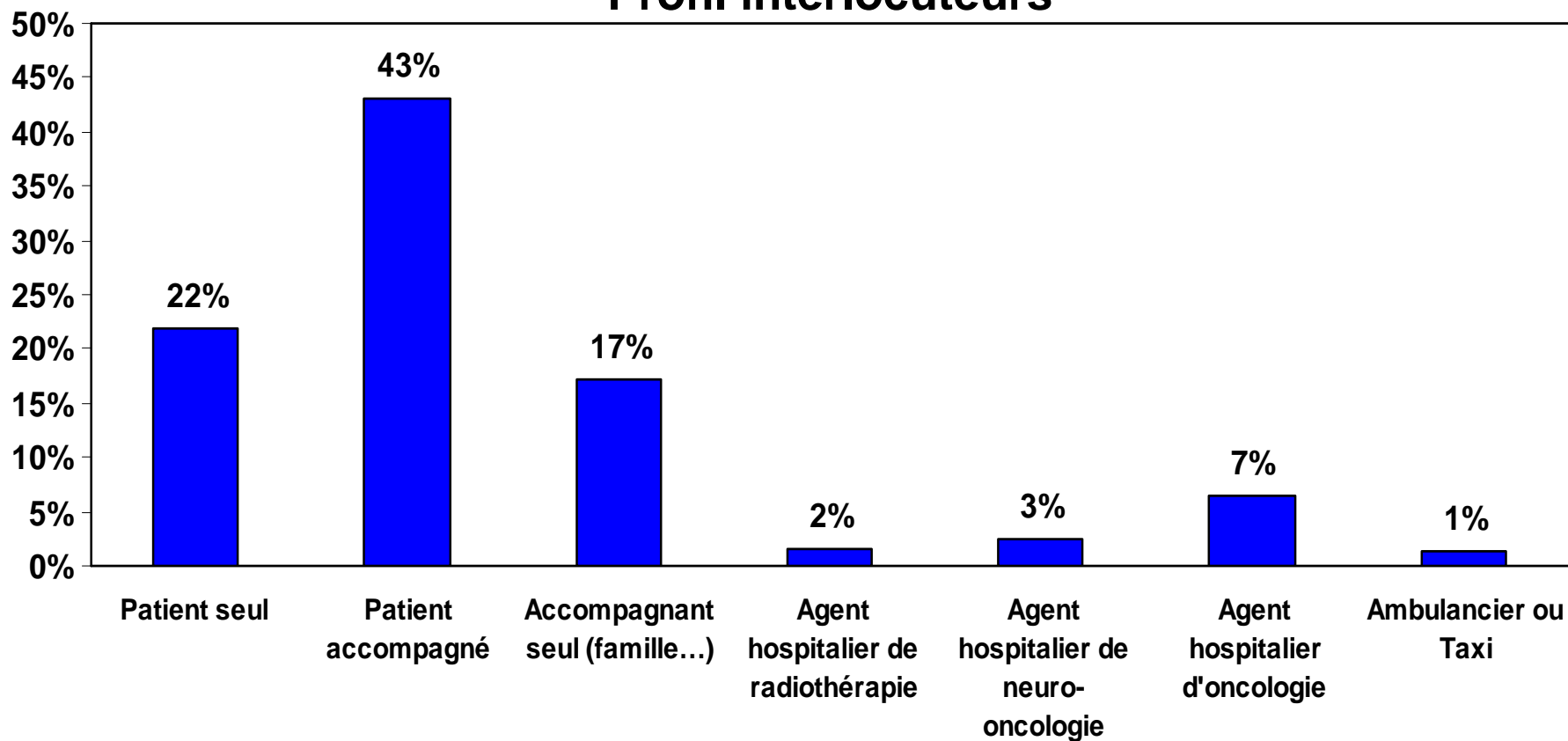
4- Organisation de la dispensation (6)

- **Confrontation entre les doses administrées et les doses prescrites**
 - Systématique: 10 centres
 - Pas systématique (faute de temps): 3 centres
 - Non effectuée : 4 centres

Communication pharmaceutique avec les patients autour du médicament (1)



Profil interlocuteurs





Communication pharmaceutique avec les patients autour du médicament (2)

- **Contenu de quelques documents supports remis par les collègues :**
 - Proposition de plans de prise détaillée associant pour un posologie prescrite un schéma complet et des modalités de prise
 - Plans de prise associant :
 - Conditions de conservation
 - Modalités d'utilisation des gélules (ne pas ouvrir, écraser...)
 - L'instruction de retour en cas d'interruption de traitement



Communication pharmaceutique avec les patients autour du médicament (3)

- **Dans un centre (Pitié Salpêtrière), la notice d'information intègre**
 - La nécessité de prise à jeûn et à distance des repas et des autres traitements
 - Une traduction sous forme de schéma entre quantité dispensée par forme et nombre de prises à ingérer en 1 fois le matin
 - Message d'alerte vis-à-vis manipulation par femmes enceintes
 - Conseils pratiques en cas d'inhalation ou de contact oculaire



Communication médecins pharmaciens

- Organisation:
 - Réunions régulières (pouvant englober d'autres thèmes) : **2 centres**
 - Contact téléphonique direct en cas de problème: **17 centres**
 - Fiche de liaison ou de suivi: **1 centre**



Comment vous parvient la prescription à la pharmacie ?

- Ordonnance papier libre: 13 centres
- Ordonnance papier pré-formatée: 9 centres
- Système informatisé de prescription: 4 centres
 - Chimio[®], SHS santé[®] 400, autres logiciels internes
- Présence d'un double circuit de prescription informatisé / papier : 3/17 centres
 - Cohabitation de différents systèmes de prescription (libre/pré-formaté/informatisé) dans 6 centres



Conclusion (1)

- **Nombreuses initiatives locales d'optimisation de la prise en charge**
- **Situation très spécifique de cette forme orale en oncologie :**
 - Dispensation ambulatoire hospitalière exclusive,
 - → Investissement des centres en termes d'outils, de supports et d'échanges médico-pharmaceutiques
- **Dans le but d'éviter un risque iatrogénique lié**
 - A la complexité du schéma posologique
 - A la gestion par les mandants, de la prise en charge du patient
 - Nouveaux conditionnements limitent certaines composantes de ce risque



Conclusion (2)

- **Justification de:**

- Mise en œuvre de programmes spécifiques et supports accompagnant la dispensation
- Maintien de la dispensation au niveau hospitalier

- **Collaborations médico-pharmaceutiques**

- Renforcées par un projet de recherche évaluative
- Cheminement original :

Pratiques → Recherche appliquée → Analyse des pratiques