

Daphné Morel¹, Jonathan Finzi¹, Olivier Scemama¹, Béatrice Clairaz², Jean-François Tournamille³, Chantal Belorgey¹

1 - Institut National du Cancer – Département recommandations et bon usage du médicament – 52 Av André Morizet, 92513 Boulogne-Billancourt

2 - Pharmacie des verts Coteaux – 430 Av de la Division Leclerc, 92290 Châtenay Malabry

3 - CHU Tours – Service de la PUI – 2 Bd Tonnellé, 37 044 Tours Cedex 9

Poster n° 028 – Congrès de la Société Française de Pharmacie Oncologique – 14, 15, 16 octobre 2015 – Nantes



INTRODUCTION

Le nombre de thérapies ciblées par voie orale est en constante augmentation. Malgré tout, un faible nombre de patients est concerné par chacune de ces molécules, et le recul d'utilisation est limité par rapport aux chimiothérapies conventionnelles. Les profils d'effets indésirables qu'elles engendrent sont variables, dépendants de la voie de signalisation ciblée, et parfois méconnus des professionnels de santé de premier recours (médecin généraliste, pharmacien d'officine etc). La prévention et la prise en charge de ces effets indésirables sont nécessaires pour améliorer la qualité de vie des patients et maintenir l'observance.

Cette étude a évalué dans quelle mesure les traitements utilisés dans ce cadre et préconisés dans la littérature internationale sont accessibles aux patients français. Elle s'inscrit en tant que travail préparatoire de l'élaboration de recommandations nationales sur la prévention et la gestion des effets indésirables induits par les anticancéreux utilisés par voie orale dans le traitement des cancers du poumon et de la peau par l'Institut National du Cancer (INCa).

MÉTHODE

Inhibiteurs de protéine kinase (IPK) concernés par les recommandations : erlotinib, géfitinib et afatinib (ciblant EGFR) ; crizotinib et céritinib (ciblant ALK) ; dabrafénib et vémurafénib (ciblant BRAF) ; cobimétinib et tramétinib (ciblant MEK) ; vismodégib (ciblant HedgeHog)

Les modalités spécifiques de prévention et de gestion des toxicités des molécules concernées ont été relevées dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) ainsi que dans les recommandations internationales retenues, quand elles existent. Un recensement de tous les traitements préconisés

dans cette littérature (préventifs ou symptomatiques) a été réalisé. Pour chaque traitement annexe identifié, son accessibilité pour les patients français a été jugée au regard des critères suivants : commercialisation sur le territoire français, conformité de l'utilisation par rapport à l'AMM, statut du remboursement par la Sécurité Sociale.

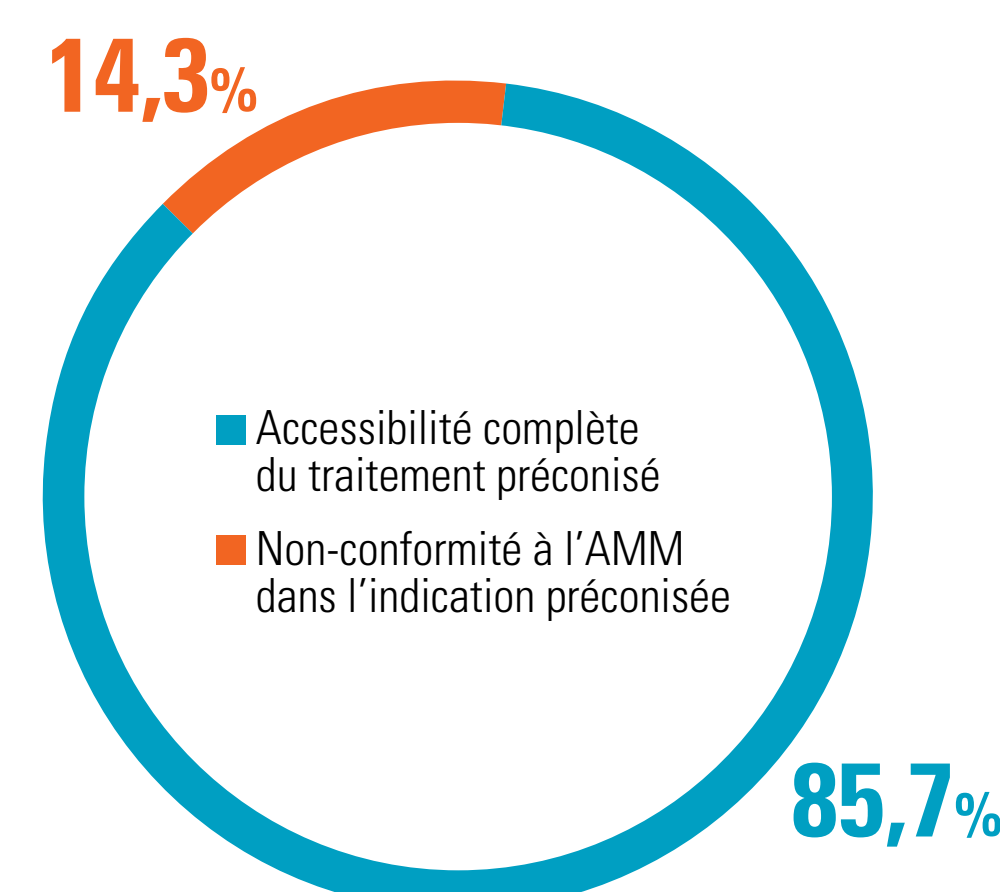
Les traitements annexes administrés par voie locale sont traités séparément des traitements par voie orale ou sous-cutanée (SC).

RÉSULTATS

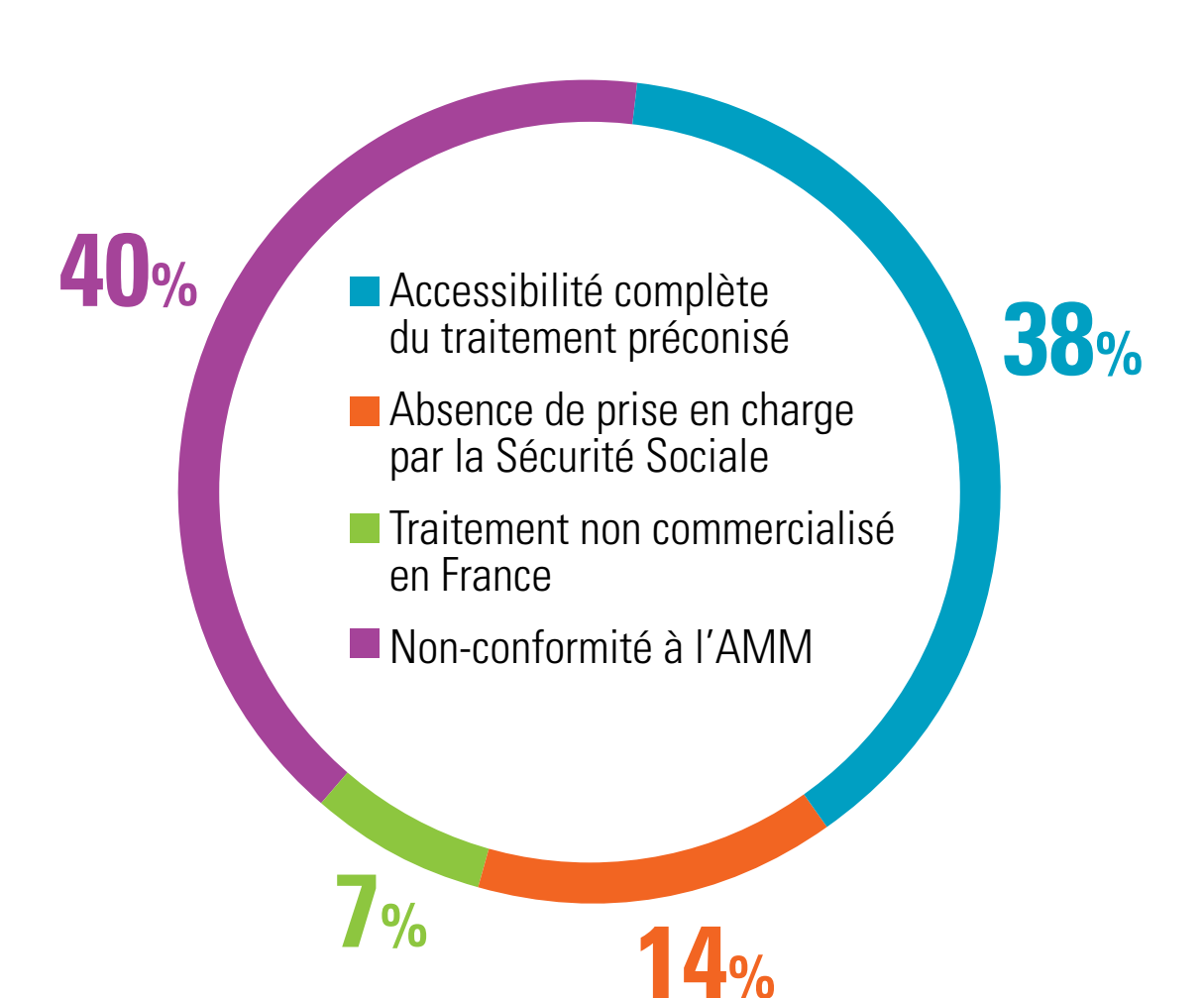
Vingt-et-une recommandations internationales ont été retenues et analysées. Soixante traitements symptomatiques préconisés en ont été extraits : 39 sont destinés à un usage local (application cutanée, voie ophtalmique, bain de bouche) et 21 sont administrés par voie orale ou sous-cutanée.

	Commercialisation sur le territoire français	Conformité de l'indication à l'AMM, parmi les commercialisés	Remboursement par la sécurité sociale, parmi les commercialisés	Résultante de l'accessibilité complète* du médicament
Voie orale/SC	100,0 %	85,7 %	100,0 %	85,7 %
Voie locale	84,6 %	90,9 %	48,5 %	38,5 %
Toutes voies	90,0 %	88,9 %	68,5 %	55 %

Accessibilité des traitements prescrits par voie orale/SC



Accessibilité des traitements prescrits par voie locale



Les classes thérapeutiques d'intérêt majeur sont accessibles et remboursés : les traitements par voie orale, les corticoïdes topiques d'activité forte à très forte, les antiseptiques et les antibiotiques notamment utilisés dans le traitement des folliculites.

Les classes d'accessibilité réduite concernent principalement les formes topiques, telles que les antiprurigineux, les antialopéciques, les antihirsutiques, les émoullissants spécifiques à certaines indications, par exemple la crème à l'oxyde de zinc dans le traitement des fissures cutanées induites par les anti-EGFR.

Par ailleurs, la crème solaire (parapharmacie) est un élément clé indispensable lors de l'utilisation d'un IPK, et constitue un budget à la charge du patient, non négligeable dans certains cas.

EXEMPLES DE TRAITEMENTS ANNEXES PRÉCONISÉS DANS LA LITTÉRATURE INTERNATIONALE DANS LA PRÉVENTION OU LE TRAITEMENT DES TOXICITÉS DES ITK ET PRÉSENTANT UN DÉFAUT D'ACCÈS POUR LE PATIENT FRANÇAIS

Traitements systémiques	Traitements topiques		
Utilisation préconisée hors-AMM	Absence de commercialisation d'une spécialité équivalente adaptée sur le marché français	Utilisation préconisée hors-AMM	Pas de spécialité équivalente adaptée inscrite au remboursement par la Sécurité Sociale
Gabapentine dans le prurit induit par les IPK Doxépine dans le prurit sous anti-EGFR Doxycycline en prévention des toxicités cutanées sous anti-EGFR, anti-BRAF, anti-MEK	Triamcinolone 0,1 % dans l'érythème solaire mineur sous anti-BRAF, anti-MEK Pramoxine dans le prurit induit par les IPK Polidocanol dans le prurit induit par les IPK	Lidocaïne 3% seule dans le syndrome main-pied, ou le prurit sous anti-BRAF, anti-MEK Bicarbonate de sodium injectable dans la stomatite sous anti-EGFR Hydrocortisone 2,5 % en prévention des toxicités cutanées sous anti-BRAF, anti-MEK	Urée 20-40 % dans le syndrome main-pied et l'hyperkératose sous anti-BRAF, anti-MEK Nitrate d'argent dans le granulome pyogénique sous anti-EGFR Cyanoacrylate (colle cutanée) dans les fissures cutanées induites par les IPK

DISCUSSION, CONCLUSION

En cas d'apparition de toxicité, notamment cutanée, due aux IPK, la poursuite du traitement sans modification de la posologie est souvent la règle décrite dans les différents RCP (hors grades sévères et effets indésirables graves). Les préconisations identifiées dans les diverses sources consultées font état d'utilisation de médicaments en prévention ou en traitement des effets indésirables des thérapies ciblées en dehors de leurs AMMs. Ce point justifie l'élaboration de recommandations nationales par un groupe d'experts pluri-disciplinaire et confrontées à la relecture d'un large panel de professionnels pour encadrer l'usage de molécules hors-AMM (par exemple : utilisation de la doxycycline en prévention des toxicités cutanées induites par l'afatinib).

La réalité du marché français doit être prise en compte lors de l'étape d'élaboration de recommandations de prise en charge thérapeutique d'un patient, afin d'éviter de préconiser le recours à un traitement difficilement voire non accessible pour le patient. D'une manière plus générale, le pharmacien a un rôle déterminant dans la fluidité du système de prescription/délivrance des médicaments et la régulation de l'accès au médicament pour les patients ; il peut rappeler aux patients les informations utiles lors de chaque dispensation.

RÉFÉRENCES

The emergence of supportive oncodermatology: the study of dermatologic adverse events to cancer therapies. Balagula et al. J Am Acad Dermatol (Sept 2011) 65;3:624-635

Economic burden of dermatologic adverse events induced by molecularly targeted cancer agents. Borovicka et al. Arch Dermatol (Dec 2011) 147;12:1403-1409

Impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie. Résultats d'une étude pilote longitudinale. Charles et al. Bulletin du cancer (Mars 2013) 100;3:213-222