

Sécurisation du circuit des chimiothérapies orales indiquées dans les cancers pulmonaires

F. Lelieur, F. Poirot-Lutrin, P. Lourman, M. Farines-Rafoul, J. Berlioz
Pharmacie, CH Anancy-Genevois, Metz-Tessy.



CONTEXTE

Notre hôpital de 700 lits possède un pôle de cancérologie important, avec diverses spécialités: pneumologie, gynécologie, hépato-gastroentérologie, dermatologie, hématologie. La chimiothérapie et/ou thérapies ciblées orales représentent aujourd'hui environ 25% des traitements dans la prise en charge de la pathologie cancéreuse. Cette évolution nécessite une coordination pluridisciplinaire entre les différents acteurs de la prise en charge du patient (prescripteurs, pharmaciens hospitaliers, médecin traitant, pharmacien d'officine ...), ainsi qu'une nouvelle relation avec le patient, qui devient davantage acteur de son traitement.

OBJECTIFS

Optimisation thérapeutique du circuit des chimiothérapies orales des patients atteints de cancers pulmonaires du fait de la présence de plusieurs thérapies ciblées mises sur le marché récemment dans cette indication.

MATERIELS ET METHODES

Les traitements inclus dans le champ de notre travail sont les chimiothérapies orales suivantes : erlotinib, gefitinib, afatinib, crizotinib et nintédanib. Nous avons développé des outils d'aide à la prise en charge des patients traités par ces molécules dont une fiche « réflexe » qui recense, principalement en synthétisant les données de leur RCP respectif, les principales interactions médicamenteuses auxquelles chacun des principes actifs est sujet. Ces données ont été compilées sous forme d'un tableau « fiche réflexe » et sont validées par les pneumologues de l'hôpital.

RESULTATS

Tableau 1 : Extrait de la « fiche réflexe » diffusée aux prescripteurs concernés durant l'été 2015 et mise en page par la cellule communication en cours

Classe	Médicament	erlotinib = Tarceva®	Interaction avec gefitinib = Iressa®	Interaction avec afatinib = Giotrif®	Interaction avec crizotinib = Xalkori®	nintédanib = Vargatef®	Conséquences cliniques potentielles & Surveillance	Conduite à tenir	Mode d'action
Anesthésiques	Midazolam (Hypnovel®)				↗ [midazolam]		Majoration EI liés au midazolam		Inhibition CYP3A4 par midazolam
Antalgiques morphiniques	Alfentanil (Rapifen®) Fentanyl				↗ [alfentanil] ↗ [fentanyl]		Majoration des EI liés au morphinique, suivi clinique étroit.		Inhibition CYP3A4 par midazolam
Anti-arythmiques	Amiodarone (Cordarone®)	↗ [erlotinib]	↗ [gefitinib]	↗ [afatinib]	↗ [crizotinib]	↗ [nintédanib]	Majoration EI liés à l'ITK - Surveillance clinique.	Décaler prise de l'afatinib et du nintédanib de 6 heures par rapport à l'amiodarone.	Inhibition CYP3A4 et P-gp par amiodarone
	Diltiazem (Tildiem®)	↗ [erlotinib]	↗ [gefitinib]	↗ [afatinib]	↗ [crizotinib]	↗ [nintédanib]		Décaler prise de l'afatinib et du nintédanib de 6 heures par rapport au diltiazem.	Inhibition CYP3A4 et P-gp par diltiazem
	Quinidine	↗ [erlotinib]		↗ [afatinib]	↗ [quinidine]	↗ [nintédanib]		Décaler prise de l'afatinib, de l'afatinib et du nintédanib de 6 heures par rapport à la quinidine.	Inhibition de la P-gp par quinidine et du CYP3A4 par crizotinib
	Verapamil (Isoptine®)	↗ [erlotinib]	↗ [gefitinib]	↗ [afatinib]	↗ [crizotinib]	↗ [nintédanib]		Décaler prise de l'afatinib et du nintédanib de 6 heures par rapport au verapamil.	Inhibition CYP3A4 et P-gp par verapamil
Anti-inflammatoires	Sulfasalazine (Salazopyrine®)			↗ [sulfasalazine]			Majoration EI liés à la sulfasalazine. Surveillance clinique.		Inhibition du transporteur BCRP par l'afatinib
Antibiotiques macrolides	Clarithromycine (Zelcar®)	↗ [erlotinib]	↗ [gefitinib]		↗ [crizotinib]		Majoration EI liés à l'ITK - Surveillance clinique et biologique.	Décaler prise de l'afatinib et du nintédanib de 8 heures par rapport à l'érythromycine.	Inhibition CYP3A4 par clarithromycine
	Erythromycine (Erythrocin®)	↗ [erlotinib]	↗ [gefitinib]	↗ [afatinib]	↗ [crizotinib]	↗ [nintédanib]			Inhibition CYP3A4 et P-gp par érythromycine
	Téiltrhomycine (Ketek®)	↗ [erlotinib]	↗ [gefitinib]		↗ [crizotinib]				Inhibition CYP3A4 par téiltrhomycine
Antibiotiques quinolones	Ciprofloxacine (Cifloxi®)	↗ modérée [erlotinib]					Non établies. Surveillance clinique.		Inhibition CYP1A2 par ciprofloxacine
Antibiotiques rifamycines	Rifampicine (Rifadine®)	↘ [erlotinib]	↘ [gefitinib]	↘ [afatinib]	↘ [crizotinib]	↘ [nintédanib]	Risque de perte d'efficacité de l'ITK.	Dosage plasmatique de l'ITK	Induction CYP3A4 et P-gp par rifampicine

D'autre part, des outils complémentaires sont en cours de développement par le pôle de cancérologie :

- mise à disposition d'un classeur communiquant aux patients, permettant de faciliter la liaison entre les professionnels de santé Ville – Hôpital (examens, soins de support, ordonnances, coordonnées des différents acteurs),
- déploiement en cours d'un support unique d'ordonnances spécifiques de chimiothérapies orales sur le dossier patient informatisé afin de standardiser les prescriptions, d'informer les autres acteurs (primo-prescription, renouvellement, traitement associé...)
- possibilité de demande d'avis spécialisé par le prescripteur auprès des pharmaciens en oncologie en vue d'analyser les interactions médicamenteuses potentielles et d'optimiser le plan de prise de patients à risque.

CONCLUSION

La mise en place de ces différents outils de suivi et de communication entre patient et professionnels Ville-Hôpital devrait permettre d'améliorer la coordination des soins et l'accompagnement du patient dans sa prise en charge optimale.

Références :

- 1- RCP Xeloda®, Iressa®, Xiotrif® et Vargatef®
- 2- Fiches Recommandations de Bonnes Pratiques Onco Nord-Pas de Calais
- 3- HUG. Interactions médicamenteuses, cytochromes et P-gp, http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf, consulté le 10 mars 2015,
- 4- Balayssac D, Authier N, Coudoré F. Interactions médicamenteuses liées à une inhibition de la P-glycoprotéine. Pharmacologie, volume 18, n° 3; 2004,