

# CONTRIBUTION D'UN RESEAU ONCOLOGIQUE A LA FORMATION DES PHARMACIENS D'OFFICINE SUR LE BON USAGE DES ANTICANCEREUX PER OS

E. Voisine<sup>1</sup>, K. Sejean<sup>1</sup>, A. Certain<sup>2</sup>, B. Bonan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Foch, Service Pharmacie, 40 rue Worth 92151 Suresnes Cedex  
<sup>2</sup> CHU Bichat, Service Pharmacie, 46 Rue Henri Huchard 75877 Paris Cedex 18

## INTRODUCTION

Les réseaux « ville hôpital » interviennent de plus en plus dans la prise en charge pluridisciplinaire de la pathologie cancéreuse. Les pharmaciens officinaux sont appelés à y participer, étant entre autre impliqués dans la dispensation des anticancéreux per os (AKPO). La complexité et la forte iatrogénie de ces derniers imposent aux pharmaciens de disposer de documents utiles nécessaires à une dispensation sécurisée et un conseil de qualité. Dans le cadre du réseau ONCOPAL 92, un sous-groupe de travail, composé de pharmaciens hospitaliers et officinaux, a élaboré des fiches de Bon Usage (BU) des AKPO destinées aux officinaux, dont l'évaluation fait l'objet de cette communication.

**XELODA® (capécitabine)**  
Laboratoire Roche

DCI	Spécialité	Forme pharmaceutique	Dosage	Présentation
Capécitabine	Xeloda®	Comprimé pelliculé, pêche clair, biconvexe.	150 mg 500 mg	Plaquettes thermoformées de 10 cp. CIP : 3657456 (60 comprimés) CIP : 3657462 (120 comprimés)

**CLASSE PHARMACOLOGIQUE :**  
Cytotoxique antimétabolite et antipyrimidique, inhibiteur de la synthèse d'ADN.

**MECANISME D'ACTION :**  
La capécitabine suit 3 étapes enzymatiques avant d'être activée en 5-fluorouracile (5-FU), la fraction cytotoxique.

**INDICATIONS THERAPEUTIQUES :**

- > Cancer colorectal métastatique en monothérapie.
- > Cancer du sein localement avancé ou métastatique, en monothérapie, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.
- > Cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec à une chimiothérapie cytotoxique, en association avec le docétaxel.
- > Cancer du côlon stade III en traitement adjuvant après résection.
- > Cancer gastrique avancé en association à une chimiothérapie à base de sel de platine.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION :** liste I  
Médicament soumis à prescription hospitalière.  
Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

**POSOLOGIES :** Monothérapie ou bithérapie en association à une chimiothérapie injectable ou thérapie ciblée. Posologies variables selon les indications et la tolérance.  
Dose en fonction de la surface corporelle (table dans le Dossier ou formule (4\*Poids + 7)/(90\*Poids)).  
En monothérapie par cycle de 3 semaines : la dose maximale est de 1250 mg/m<sup>2</sup>/prise.

**MODE D'ADMINISTRATION :**

- Le port de gants est recommandé pour la ou les personnes qui manipulent les comprimés.
- Vérifier l'intégrité du comprimé avant absorption.
- Ne pas croquer, mâcher, sucer, écraser ou couper les comprimés.
- Avaler chaque prise en une seule fois avec un grand verre d'eau.

**CONSERVATION :** A température < à 30°C, dans l'emballage d'origine. Hors de portée des enfants.

**CONDITIONS DE DISPENSATION :**

- Médicament soumis à surveillance particulière pendant le traitement.
- Surveillance hématologique avant et après chaque cycle : NE PAS administrer si Neutrophiles < à 1,0 Giga/L et/ou Plaquettes < à 75 Giga/L.
- Surveillance des fonctions hépatiques (clairance de la créatinine doit être > à 50 ml/min) avant et après chaque cycle : adaptation posologique possible.
- INR si patient sous warfarine ou autres AVK.
- Pharmacovigilance
- Remboursement Sécurité Sociale à 100% et agréé aux collectivités.

**CONTRE-INDICATIONS :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, ou au fluorouracile.
- Grossesse et allaitement.
- Vaccin antiamaril.
- Insuffisants hépatiques et rénaux sévères.

**PRINCIPALES INTERACTIONS :**

- AD : Vaccins vivants atténués (BCG, ROR, VARILRIX®, ROTARIX®).
- AD : Allopurinol.
- PE : Anticoagulants coumariniques (Coumadin®, Sintrom®, Minisintrom®).
- PE : Phénytoïne.
- PE : Acide folinique (Lederfoline®) (30mg 2/jour), potentialise les effets de la capécitabine.

**QUESTIONS / REPONSES/CONSEILS**

QUESTIONS	REPONSES/CONSEILS
Syndrome mains-pieds (syndrome d'erythrodermie palmaire-plantaire), picotements, sensation d'engourdissement, puis œdème et rougeur avec desquamation. Plus ou moins douloureux au niveau des doigts et des orteils, paumes des mains et des pieds.	Contacter immédiatement le médecin dès l'apparition des premiers signes. Celui-ci décidera de la poursuite du traitement selon l'intensité des symptômes. Dès le début du traitement, utilisation de savon surgras et application de crème type Ato Derm®, Desary®.
J'ai la diarrhée (> 4 selles/jour).	Éviter les produits irritants (produits ménagers). Hydratation : Supprimer la prise d'un laxatif éventuellement prescrit avec un traitement contre la douleur. Règles hygiéno-diététiques : alimentation pauvre en fibres, éviter le café, boissons glacées, fruits, légumes crus, laitages, aliments gras et épicés, céréales... et privilégier le riz, flocons, biscuits, carottes, bananes mûres... Prise de loperamide possible. Contacter le médecin en cas de diarrhée persistante.
J'ai des nausées et vomissements.	Manger lentement, de manière fractionnée et privilégier des repas de petites quantités, avec une alimentation tiède ou froide, peu odorante. Éviter les aliments lourds à digérer (aliments froids, gras ou épicés), les boissons pendant les repas. Boire entre les repas (boissons gazeuses). Éviter le tabac et l'alcool. Prise d'un anti-vomitif en prophylaxie.
J'ai des aphtes (stomatites).	Éviter les aliments acides, épicés et irritants (noix, gruyère...). Utiliser des bains de bouche (4 à 6 fois par jour) et un traitement antalgique si nécessaire. Contacter le médecin en cas de douleurs diffuses ou de sensation de brûlures dans la bouche.
Puis-je m'exposer au soleil.	Se protéger du soleil en utilisant un écran total car le médicament est photosensibilisant.
Je souffre de sécheresse oculaire.	Utiliser des larmes artificielles.

**ECHANGE PATIENT-PHARMACIEN**

QUESTIONS	REPONSES/CONSEILS
Comment ouvrir le blister?	Se laver les mains avant et après, utiliser des gants. Ouverture de la plaquette : 1. Découper la plaquette avec des ciseaux en suivant le trait noir. 2. Peler doucement le film qui recouvre la plaquette. 3. Appuyer sur le plastique pour expulser le médicament au travers du feuillet d'aluminium. 4. Passer les médicaments sous l'eau avant absorption.
J'ai oublié de prendre mon médicament.	Ne pas doubler la dose lors de la prise habituelle. Prendre la dose suivante à l'heure prévue. Contacter le médecin.
J'ai pris trop de comprimés.	Contacter immédiatement le médecin.
J'ai vomis. Dois-je reprendre le médicament.	Ne jamais renouveler la dose initiale sans avis médical. Prendre la dose suivante à l'heure prévue.
La capsule ou le comprimé sont endommagés.	La manipuler si possible avec des gants et la rapporter à l'officine dans un sachet hermétique.
La gélule ou la capsule fait.	Lavage minutieux des mains immédiatement avec de l'eau et du savon. Contacter le médecin référent pour un avis médical.
J'ai reçu du produit dans les yeux.	Se rincer immédiatement sous l'eau courante pendant au moins 15 minutes. Contacter le médecin référent pour un avis médical.
Mes cils sont tombés et j'ai les yeux irrités.	Contacter le médecin qui lui prescrira un collyre (type Artelec®, hyromilose®).
J'ai les yeux rouges.	Maquillage (base verte puis fond de teint). Avoir une bonne hygiène de vie (importance des repas). Répartir les tâches à réaliser dans la semaine, prévoir des pauses, ne pas hésiter à demander de l'aide (déléguer). Donner la priorité aux activités qui font plaisir. Conserver un minimum d'activités physiques si cela est possible. Penser au mi-temps thérapeutique. Si sénière (contrôle de la NFS) : orienter vers le médecin. Si troubles du sommeil : orienter vers le médecin.
Je suis très fatigué.	Conseiller un soutien psychologique : psychologues, psychologues, groupes de paroles, associations d'aide aux patients et à l'entourage. "Ligue cancer net" : 0 810 810 821 de la Ligue contre le cancer www.ligue-cancer.net ; www.euro-paloma.fr pour le cancer du sein. Penser au personnel spécialisé à l'hôpital.
Je vis mal mon cancer. Je n'ai pas le moral.	Ceci peut être dû à une anxiété, à un stress ou à un effet indésirable. Orienter vers un soutien psychologique. En parler au médecin.
Je ne dors pas la nuit.	La muqueuse est une inflammation des muqueuses buccales ou digestives, qui va de l'inflammation à l'ulcération (brûlures, aphtes). Elle survient souvent une ou deux semaines après le début de la chimiothérapie, selon les médicaments et les doses. La muqueuse ainsi déteriorée ne peut plus assumer sa fonction de barrière et entraîne un risque important d'infections (mycoses).
On me parle de muque, qu'est-ce que c'est exactement?	

**Comment prévenir une muque?**

Se rincer la bouche plusieurs fois par jour avec des bains de bouche au bicarbonate de sodium 3,4%, prescrits par le médecin, 3 à 6 fois par jour. La bouche doit rester humide : boire beaucoup d'eau, sucer des glaçons, utiliser de la salive artificielle. Si la bouche devient sensible, éviter les aliments épicés ou très acides, les sucreries, l'alcool.

**Comment prendre en charge une muque et une mycose?**

Exemple de prescription médicale (cf. Centre René Huguenin, St Cloud) : En cas de suspicion de candidose buccale : bicarbonate de sodium 3,4% au minimum 4 fois par jour, plus mycostatine 4 à 6g en badigeonnage local ou Fungicide 10% à 4 café par jour en 2 ou 3 bains de bouche (se gargariser puis avaler). Possibilité d'ajouter au bicarbonate de sodium une ampoule de morphine 10mg en cas de douleurs buccales, et d'une ampoule d'Exacyl en cas de grattage hémorragiques.

**Je perds du poids et je n'ai plus d'appétit.**

En parler au médecin référent. Fractionner les repas et consulter une diététicienne (présente dans les hôpitaux). Savoir conseiller une complémentation nutritionnelle orale, qui permet d'augmenter les apports caloriques et protéiques oraux. Les compléments alimentaires sont variables et doivent s'adapter au patient. A prendre de préférence à distance des repas et à éviter en cas de nausées et vomissements.

**J'ai du mal à me souvenir des jours et heures de prise de mon traitement anticancéreux.**

Proposer au patient de noter sur un carnet ou sur un calendrier la date de prise des médicaments, en notant les pauses thérapeutiques. Etablir un plan de prise.

**Puis-je partir en vacances avec mon traitement?**

Les voyages sont possibles mais il est important de suivre rigoureusement le traitement selon les recommandations du médecin. Lorsque le médicament doit se conserver au frais, s'assurer que le patient a à sa disposition un réfrigérateur sur place, un dispositif réfrigérant pour le transport, et que le médecin responsable a donné son accord. ATTENTION aux vaccins CI !

**Je n'arrive pas à comprendre les résultats de ma prise de sang (hélogramme + NFS).**

Hémogramme normal de l'Adulte	Hémogramme de l'Adulte
Hématocrite (Hct) : Homme = 45 à 57, Femme = 42 à 52	Hématocrite (Hct) : Homme = 42 à 54, Femme = 37 à 47
Hémoglobine (Hb) : Homme = 140 à 160, Femme = 120 à 150	Hémoglobine (Hb) : Homme = 120 à 160, Femme = 100 à 150
TCMH (T2-D12) : 27 à 32	TCMH (T2-D12) : 27 à 32
CCMH (p100) : 20 à 35	CCMH (p100) : 20 à 35
Reticulocytes (Giga/L) : 20 à 80	Reticulocytes (Giga/L) : 20 à 80
Plaquettes (Giga/L) : 150 à 400	Plaquettes (Giga/L) : 150 à 400
Leucocytes (Giga/L) : 4 à 10	Leucocytes (Giga/L) : 4 à 10
Eosinophiles < 0,5 Giga/L	Eosinophiles < 0,5 Giga/L
Basophiles < 0,1 Giga/L	Basophiles < 0,1 Giga/L
Lymphocytes < 4 à 6 Giga/L	Lymphocytes < 4 à 6 Giga/L

Fig 1 : Exemple de Fiche de bon usage

## MATERIEL et METHODES

11 fiches de BU des AKPO, correspondant à 11 spécialités différentes, complétées par des fiches d'échanges avec le patient, ont été rédigées. Une grille d'évaluation a permis d'évaluer la satisfaction des utilisateurs sur le contenu des fiches (quantité, précision, clarté) et l'utilité de l'information. Les personnes interrogées pouvaient formuler des commentaires libres.

**EVALUATION DES FICHES DE BON USAGE DES ANTICANCEREUX**

QUESTIONNAIRE

Adresse : \_\_\_\_\_  
Téléphone : \_\_\_\_\_

**La quantité des fiches :**

• Que pensez-vous de la quantité des informations reçues ? (Coté offre)

Fournies ? ( ) Trop ( ) Juste ( ) Trop peu

Reçues ? ( ) Trop ( ) Juste ( ) Trop peu

• Que pensez-vous de la quantité des informations reçues ? (Coté demande)

Reçues ? ( ) Trop ( ) Juste ( ) Trop peu

• Les informations reçues sont-elles utiles pour :

Les besoins patients ? ( ) Oui ( ) Non

Les conseils aux patients ? ( ) Oui ( ) Non

• Avez-vous eu l'occasion de vous servir de ces informations dans votre pratique professionnelle ? ( ) Oui ( ) Non

## RESULTATS

15 professionnels pratiquant en officine (12 pharmaciens - 3 préparateurs) ont testé les 11 fiches entre février et avril 2011.

EVALUATION DES FICHES	Satisfaction (%)	Insatisfaction (%)	
		Pharmacien	Préparateur
Qualité des informations	pratiques	87	6,5
	précises	100	6,5
	claires	87	6,5
Quantité des informations	satisfaisante	80	13
	trop abondante		7
Utilité des fiches	pour les bonnes pratiques	100	
	pour le conseil au patient	100	

Les commentaires libres rapportés concernent : importance de mettre les valeurs biologiques cibles sur les fiches (n=7 pharmaciens) ; d'insister sur les effets indésirables et les conseils associés (n =2) ; utilité du schéma posologique proposé pour faire le plan de prise avec le patient (n=1).

## DISCUSSION et CONCLUSION

Les résultats confirment l'intérêt et l'utilité de fiches d'aide à la formation/information sur le BU des AKPO à l'usage des pharmaciens d'officine. Elles sont tout une aide à l'adhésion et à l'observance du patient. Les modalités de mise à disposition et de réactualisation restent à préciser ainsi que la conception d'une véritable consultation pharmaceutique comptant en compte l'ensemble des traitements du patient cancéreux, en lien avec les autres professionnels de santé impliqués.