

OMÉDIT Hauts de France
Avenue Willy Brandt
59777 Lille
E-mail :
jennifer.pralat@ars.sante.fr

Faculté de Pharmacie Lille
Pharmacie du CHU de Lille
Pr Bertrand Décaudin
E-mail :
bertrand.decaudin@univ-lille.fr

CRPV LILLE
Dr Sophie Gautier
E-mail :
sophie.gautier@chru-lille.fr

SOMMAIRE
✓ Cancérologie

Ont participé à la réalisation de cette lettre :
I. Carpentier
M. De Graaf
S. Genay
N. Simon

Pilotes des réunions :
→ Nicolas Simon
→ Anne Toulemonde
→ Pauline Barreau
→ Geoffrey Strobbe
→ Audrey Saint Ghislain
→ Centre Régional de Pharmacovigilance Lille

Pour les inscriptions aux réunions et accès aux présentations des IP
Dr Stéphanie Genay
E-mail :
stephanie.genay@univ-lille.fr

Interventions Pharmaceutiques

Cancérologie

1. Thrombose et Cancer

Recommandation GFTC (Groupe Francophone Thrombose et Cancer)
<http://www.thrombose-cancer.com/>

Certains cancers sont très thrombogènes : cancer du pancréas, cancer digestif, cancers urinaires.

Certains médicaments à risque : antiangiogéniques (thalidomide...)

Traitement d'une MTEV chez un patient atteint de cancer :

- HBPM pendant les 6 premiers mois **sans relais par AVK** (Cl rénale > 20 mL/min)
- Poursuite du traitement anticoagulant > 6 mois quand le cancer est encore actif ou s'il y a récurrence thromboembolique dans les 6 premiers mois → recommandation élevée
- Si mauvaise acceptation des HBPM et si risque hémorragique faible : **suggestion** d'un AOD plutôt qu'un AVK
- Réévaluation régulière de la balance bénéfique/risque (risque hémorragique)

Il est important que la prise en charge soit concertée, multidisciplinaire.

Il est nécessaire de renforcer les liens « ville – hôpital » afin de garantir la qualité de la prise en charge médicamenteuse (PECM) et s'assurer que le patient a le Bon traitement, la Bonne dose, la durée de traitement correspondante, le relais nécessaire...

Une analyse des risques quant au traitement prophylactique doit être menée. Le relais héparine/AOD doit être envisagé si nécessaire selon les recommandations (cf. recommandations canadiennes).

Le Rivaroxaban peut être utilisé en relais mais attention aux sur-risques hémorragiques surtout pour les cancers du tube digestif ou si le traitement est à base de thérapies ciblées.

Pour les patients ayant un cancer actif et une fibrillation auriculaire (ACFA), l'AOD peut être maintenu ou relayé par de l'héparine.

2. Interactions médicamenteuses et Immunothérapies

L'efficacité des Inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI) tels que les anti CTLA-4, Anti PD-1 et anti PD-L1 est modulable avec les :

- Inhibiteurs de Pompe à Proton (IPP) qui augmentent le pH gastrique d'où prudence quand association avec une immunothérapie. Il faut déterminer la balance bénéfique/risque, réévaluer le traitement, et l'arrêter quand cela est possible. L'effet du pH a pour conséquence une modification du microbiote.
- Corticoïdes qui sont nécessaires pour les effets indésirables inflammatoires de l'immunothérapie mais ils entraînent une diminution de la survie médiane quand ils sont utilisés à forte dose.
- Antibiotiques qui entraînent une variation du microbiote intestinal et donc influencent la réponse globale de l'immunothérapie.

3. Interactions médicamenteuses et ITK (Inhibiteurs de la Tyrosine Kinase)

<https://www.onco-hdf.fr/documents-utiles/professionnels/fiches-anticancereux/voie-orale/>

Elles sont nombreuses. Il faut croiser les sources de données et anticiper les ajouts de prescription en fonction du terrain → avis anticipés

A - ITK ET ANTIACIDES

Schématiquement, il existe 2 catégories d'ITK :

- ceux non influencés par le pH gastrique ;
- ceux influencés par le pH, sachant que l'acidité gastrique varie en fonction du nycthémère.

Ex : Pazopanib a une absorption pH-dépendant. Il devient insoluble à pH>4 → diminution de l'efficacité du traitement entraînant une différence significative de la survie globale jusque 4 mois.

Ex : Ibrutinib a également une solubilité dépendante du pH.

En cas d'association d'ITK et d'antiacides type IPP, la prudence s'impose :

- Si l'arrêt de l'IPP est possible, il doit être proposé au patient.
- Si l'IPP ne peut être arrêté, proposer la prise 2 heures après l'administration d'ITK.

B - ITK et ANTIBIOTIQUES

Les macrolides et la pristinamycine (PYOSTACINE®) sont des antibiotiques fortement déconseillés avec les ITK.

4. Le suivi thérapeutique des patients

Plusieurs possibilités :

Un **Suivi thérapeutique pharmacologique (STP)** peut être proposé pour une bonne gestion des traitements et permettra de contrôler :

- Le dosage plasmatique à l'équilibre (ex : J7 pour l'Imatinib), qui permet de corréler la réponse clinique à la concentration plasmatique selon l'outil d'adaptation bayésien.
- L'adéquation de la dose aux objectifs de PK/PD difficilement prévisible chez chaque patient. En effet, la pharmacocinétique peut être variable d'un individu à un autre = variabilité inter-individuelle.
- L'observance, l'adhésion thérapeutique (notamment le respect des horaires de prises et/ou la prise en compte des interactions médicamenteuses).

Intérêt des consultations **ONCOGERIATRIQUES**

- Rencontre pluridisciplinaire et rédaction d'un avis global → Synthèse thérapeutique et proposition d'adaptation en fonction de l'état du patient.
- Adaptation des présentations de médicaments / troubles de déglutition ou sonde :
Ex : prescription de Nicardipine (LOXEN[®] LP), les gélules ne s'ouvrent pas d'où proposition d'utiliser l'Amlodipine
Ex : prescription d'Oméprazole, IPP. Or ce médicament colle aux parois de la sonde de nutrition, le Lansoprazole est plus adapté, administré immédiatement après dispersion dans de l'eau.
- Réévaluation des traitements dans un contexte de dénutrition et de cancer avancé
Ex : statines
- Analyse biologique nécessaire et dosage de marqueur d'efficacité de traitements anti cancéreux
Ex : Utilisation de 5FU → recherche obligatoire du déficit en DPD avant tout traitement

De même pour la Capécitabine

<https://www.onco-hdf.fr/documents-utiles/professionnels/depistage-deficit-en-dpd/>

5. **Automédication et risque d'interaction phytothérapie et compléments alimentaires**

Les risques d'interaction des médicaments anticancéreux avec des produits de phytothérapie ou des compléments alimentaires ne sont pas négligeables et sont à rechercher.

Ex : *Ginko biloba* et risque d'augmentation des saignements → à suspendre

Ex : Gingembre pour diminuer les nausées mais risque si la prise du gingembre est faite avant une radiothérapie

Il est conseillé de privilégier les spécialités de phytothérapie :

- Médicaments
- Avec des indications connues
- Des produits de bonne qualité
- Des produits contrôlés

Dans tous les cas, il faut éviter d'utiliser des extraits de plantes dont la composition est peu ou pas connue.

Sources proposées :

- *MSKCC*
<https://www.mskcc.org/blog/msk-unveils-about-herbs-mobile-application>
- *HEDRINE THERIAQUE*
<http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
- *Fiche d'information « patient » sur les risques d'interactions anticancéreux oraux et phytothérapie, compléments alimentaires (Institut Universitaire du Cancer de Toulouse)*
- Base de données sur les plantes et thérapeutiques alternatives : Memorial Sloan Kettering Cancer Center – New-York
<https://www.mskcc.org/cancer-care/treatments/symptommanagement/integrativemedicine/herbs/search>

**Et pour toute information, vous pouvez contacter
le Centre Régional de PharmacoVigilance.**