

Engagement des pharmaciens dans la gestion des effets indésirables liés au traitement d'oncologie

Jean-Philippe Adam^{1,2}, B.Pharm., M.Sc., BCPS, Marie-Andrée Fournier^{1,2}, Pharm.D., M.Sc.

¹Clinicien associé, Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada;

²Pharmacien, Hôpital Notre-Dame du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada

Soumis le 29 mai 2014; Accepté après révision le 4 juin 2014

Le traitement du cancer a beaucoup évolué ces dernières années. L'équipe traitante dispose maintenant de plusieurs options de traitements pour la majorité des tumeurs malignes. Que ce soit dans un contexte curatif ou palliatif, ces options supplémentaires permettent non seulement de prolonger la survie mais aussi d'améliorer la qualité de vie de nos patients. Tous les agents de chimiothérapie, qu'ils soient nouveaux ou anciens, causent des effets indésirables à divers degrés, pouvant nuire à la qualité de vie des patients. Chaque patient réagira différemment. Par exemple, face à un effet indésirable bénin, un patient peut décider d'arrêter son traitement alors qu'un autre peut décider de le poursuivre malgré l'aggravation de ce problème. À la réalité unique de chaque patient, il faut ajouter qu'ils sont de plus en plus nombreux dans les cliniques externes d'oncologie au Québec. En effet, le nombre de cancers diagnostiqués au Canada augmente d'année en année, notamment à cause du vieillissement de la population¹. Ce contexte pose plusieurs défis à notre système de santé, que nous soyons dans un hôpital de région ou dans un centre universitaire. Le pharmacien en oncologie a toujours relevé ce défi avec brio jusqu'à maintenant.

En regardant un peu en arrière, en écoutant des collègues plus expérimentés et en lisant différents articles, nous nous apercevons que notre rôle a beaucoup évolué. Au cours des dernières décennies, nous avons déplacé notre pratique de distribution (calcul des doses, préparation des agents de chimiothérapie) vers la clinique. Dans les années 90, le concept de soins pharmaceutiques est apparu, et des études ont commencé à décrire certaines interventions des pharmaciens. Le taux d'adhésion élevé du personnel médical à ces interventions a permis de diminuer significativement les coûts des médicaments^{2,3}. En oncologie, le pharmacien a rapidement été vu comme un expert dans la prise en charge des nausées et vomissements grâce à ses connaissances mais aussi à l'arrivée sur le marché des antagonistes des récepteurs 5HT-3 (granisétrom, ondansétrom) et de la neurokinine 1 (NK-1) (aprépitant)⁴. La qualité de nos soins pharmaceutiques a été plus importante avec l'élaboration du bilan comparatif des médicaments, la détection des interactions et les problèmes liés à la pharmacothérapie, les conseils offerts aux patients, les suivis et la prise en charge des effets indésirables^{5,6}.

Puisque chaque patient réagit différemment à un agent ou à un protocole de chimiothérapie, Bradley et coll. se sont penchés sur la question et présentent les effets de l'utilisation, à l'Hôtel-Dieu de Québec, d'un tableau d'ajustement de l'oxaliplatine selon le grade de neuropathie⁷. Les retombées se sont avérées positives ! Grâce à ce tableau, le suivi des neuropathies par les pharmaciens est mieux classifié (3,4 % vs 12,3 %; $p = 0,001$), plus conforme à l'algorithme (60,0 % vs 90,5 %; $p = 0,045$) et mieux documenté. Les auteurs ont déterminé une dose cumulative moyenne où la neuropathie persistante apparaît et qui est plus faible que celle mentionnée dans les études publiées sur le sujet (449 mg/m² vs 610 mg/m²). Au Québec, quelques centres ont ajouté des tableaux d'ajustement en fonction de la clairance rénale et du bilan hépatique directement au verso de leur protocole. Peut-être faudrait-il ajouter des tableaux d'ajustement pour quelques effets indésirables afin d'obtenir un meilleur suivi, comme Bradley et collaborateurs le proposent dans leur étude. Cette publication suscite d'autres réflexions de notre part.

L'oxaliplatine est utilisée depuis sa commercialisation au Canada en 2007 pour traiter le cancer colorectal métastatique en première ou deuxième intention. Tel que le soulignent Bradley et coll., beaucoup d'études publiées sur la prophylaxie des neuropathies se sont avérées négatives^{7,8}. À la suite de la première étude du North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) en 2011, des espoirs avaient été fondés sur la perfusion de 1 g de sulfate de magnésium et de 1 g de gluconate de calcium avant et après l'administration d'oxaliplatine afin de retarder le début des neuropathies de grade II à IV⁹. Quelques centres, dont le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), utilisaient la perfusion de magnésium/calcium pour certains patients à risque, ce qui allongeait d'environ deux heures la durée de séjour du patient en clinique externe d'oncologie. En 2014, le débat a été clos avec la seconde étude du NCCTG, comportant trois fois plus de patients, qui s'est avérée négative¹⁰. À l'heure actuelle, la reconnaissance rapide des neuropathies et la diminution de la dose d'oxaliplatine tout en poursuivant le traitement est l'une des stratégies les plus utilisées. Une autre possibilité consisterait à utiliser l'approche *stop-and-go* qui prévoit un arrêt de l'oxaliplatine après six à huit cycles puis une réintroduction ultérieure. Cette méthode ne compromettrait pas l'efficacité du traitement et pourrait

s'avérer bénéfique pour quelques patients pouvant ainsi poursuivre le traitement pendant une plus longue période¹¹. Cependant, le moment exact auquel il faut réintroduire l'oxaliplatine nécessite d'autres études.

Comme nous l'avons mentionné, l'arsenal thérapeutique contre le cancer devient de plus en plus spécialisé tout comme les tâches du pharmacien dans ce domaine. En effet, les nouveaux traitements commercialisés sont toujours plus orientés vers une thérapie systémique orale à domicile. La proportion de patients traités en externe continuera de croître, car parmi les 400 thérapies contre le cancer présentement en développement, plus de 25 % seront administrées sous forme orale¹². Selon notre modèle de pratique actuel, ce sont les pharmacies d'officine qui distribuent ces médicaments particuliers, et nous avons de la difficulté à assumer la prise en charge de ceux-ci. Les patients ont ainsi comme seul contact pharmaceutique leur pharmacien d'officine, qui ne sent pas toujours outillé pour intervenir¹³. L'une des pistes de solution est la mise en place d'outils spécifiques, soit des ordonnances préimprimées et un plan de transfert aux pharmaciens communautaires. Le comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques en oncologie (CEPSP) de la Direction québécoise du cancer (DQC) se penchera sur ces questions. Une autre piste pourrait consister en la création d'un poste où un professionnel se consacrerait spécifiquement à la chimiothérapie orale. Il peut s'agir d'une infirmière pivot, comme c'est le cas à notre clinique

au CHUM. Un pharmacien peut également assurer un suivi téléphonique, comme j'ai pu l'observer à l'Hôpital général d'Ottawa. Notons que nos collègues ontariens ont fait des choix différents quant à l'organisation des ressources. Si bien que ce sont les infirmières qui s'occupent en bonne partie de prodiguer aux patients des conseils sur la chimiothérapie intraveineuse.

Bref, le rôle clinique du pharmacien en oncologie est destiné à évoluer dans les prochaines années au Québec, et ce, peu importe le lieu d'exercice. Les pharmaciens doivent continuer de s'engager dans l'enseignement, la recherche et la clinique. C'est à nous de relever les nombreux défis qui pointent à l'horizon !

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Jean-Philippe Adam a donné des conférences et été consultant pour Janssen et Novartis dans le domaine de l'oncologie. Par ailleurs, les auteurs n'ont pas rapporté d'autres conflits d'intérêts en relation avec le présent article.

Références

1. Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2014 : Sujet particulier les cancers de la peau. Gouvernement du Canada; 2014. 140 pages [en ligne] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/canadian-cancer-statistics-publication/?region=qc> (site visité le 29 mai 2014).
2. Waddell JA, Solimando DA Jr, Strickland WR, Smith BD, Wray MK. Pharmacy staff interventions in a medical center hematology-oncology service. *J Am Pharm Assoc* 1998;38:451-6.
3. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy* 2003;23:113-32.
4. Frenette S, Letarte N, Surprenant L. Prévention et traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte. Guides du Comité de l'évolution de la pratique en oncologie (CEPO); Octobre 2012. 2^{ème} édition. 43 pages. [en ligne] http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/cancer/index.php?aid=29 (site visité le 29 mai 2014).
5. Shah S, Dowell J, Greene S. Evaluation of clinical pharmacy services in a hematology/oncology outpatient setting. *Ann Pharmacother* 2006;40:1527-33.
6. Edwards SJ, Abbott R, Edwards J, LeBlanc M, Dranitsaris G, Donnan J et coll. Outcomes assessment of a pharmacist-directed seamless care program in an ambulatory oncology clinic. *J Pharm Pract* 2014;27:46-52.
7. Bradley K, Laforest M, Kish S, Guillemette C. Impact d'un tableau d'ajustement de l'oxaliplatine selon le grade de neuropathie à l'Hôtel-Dieu de Québec. *Pharmactuel* 2014;47:82-9.
8. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G et coll. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2014;32:1941-67.
9. Grothey A, Nikcevic DA, Sloan JA, Kugler JW, Silberstein PT, Dentchev T et coll. Intravenous calcium and magnesium for oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity in adjuvant colon cancer: NCCTG N04C7. *J Clin Oncol* 2011;29:421-7.
10. Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR, Fehrenbacher L, Flynn KA, Atherton P et coll. Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity (N08CB/Alliance). *J Clin Oncol* 2014;32:997-1005.
11. Grothey A. Reintroduction of oxaliplatin: a viable approach to the long-term management of metastatic colorectal cancer. *Oncology* 2010;79:389-99.
12. Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM et coll. NCCN Task force report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw* 2008;6(Suppl 3):S1-14.
13. Abbott R, Edwards S, Whelan M, Edwards J, Dranitsaris G. Are community pharmacists equipped to ensure the safe use of oral anti-cancer therapy in the community setting? Results of a cross-country survey of community pharmacists in Canada. *J Oncol Pharm Pract* 2014;20:29-39.