

## Dossier de soins Pharmacologiques en Oncologie

### Objectif :

L'objectif de ce TD est d'élaborer un dossier de soins pharmacologiques, relatif aux problèmes de pharmacothérapie et des objectifs thérapeutiques suivant un processus systématique et exhaustif permettant au pharmacien d'accomplir trois fonctions essentielles :

1. Identifier les problèmes liés aux médicaments PLM (réels et potentiels) chez un patient
2. Résoudre les problèmes réels liés aux médicaments
3. Prévenir les problèmes potentiels.

Tableau I : Les Principaux types de problèmes liés aux médicaments (PLM) :

<p>Le patient présente (ou risque de présenter) un problème car :</p> <p><b>PLM1</b> : il a besoin d'une pharmacothérapie, mais ne la reçoit pas ;</p> <p><b>PLM2</b> : il prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut ;</p> <p><b>PLM3</b> : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible ;</p> <p><b>PLM4</b> : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop élevée ;</p> <p><b>PLM5</b> : il présente une réaction médicamenteuse indésirable ;</p> <p><b>PLM6</b> : il subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique ;</p> <p><b>PLM7</b> : il ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit ;</p> <p><b>PLM8</b> : il prend ou reçoit un médicament sans indication médicale validée.</p>
--

Afin d'illustrer la démarche, une analyse d'un cas clinique sera discutée à la suite de la description de chaque étape.

### Cas Clinique :

Madame AF se présente à l'officine avec l'ordonnance suivante :

- **Méthotrexate**, une injection IM effectuée par un(e) aide médicale à domicile, chaque semaine, à la dose de 15 mg par semaine (au lieu de 7,5 mg) ;
- **Prednisone** 5, un comprimé le matin pendant 10 jours, puis ½ comprimé pendant 10 jours et cesser ;
- **Tenoxicam**, un tous les soirs au repas
- **Kétoprofène**, suppositoires, un à deux par jour.

Madame AF a subi sa première séance de chimiothérapie selon le protocole **ABVD** pour un Lymphome Hodgkinien de stade localisé.

**Elaborez le dossier de soins Pharmacologiques pour cette Patiente**

La Constitution du dossier de soins Pharmacologiques pour cette Patiente passe par plusieurs étapes :

### Etape 1: Etablir une relation de confiance avec le patient

L'établissement de la relation de confiance avec le patient est souvent une étape déterminante dans l'atteinte de résultats thérapeutiques recherchés pour le patient. Cette relation de confiance doit être entretenue tout au long des rencontres entre le pharmacien et le patient.

Les divers éléments faisant partie de cette étape sont décrits au tableau II :

- A. Aborder le patient avec courtoisie et respect.
- B. Lors d'une première rencontre, expliquer au patient les objectifs de l'entrevue et les avantages pour le patient.
- C. Reconnaître le patient lors d'une deuxième rencontre.
- D. Accorder une attention exclusive au patient. Dans les cas où il est dérangé, s'excuser auprès du patient.
- E. Faire preuve d'efficacité dans ses échanges avec le patient.
- F. Reconnaître les aspects où il doit vérifier ses connaissances avant de répondre au patient et rechercher avec efficacité les solutions requises.
- G. Respecter le patient en l'acceptant avec ses caractéristiques sociales, ethniques, religieuses, intellectuelles, physiques et psychiques.
- H. Respecter les engagements pris envers le patient

Cette étape amène le patient à reconnaître le pharmacien comme un partenaire essentiel dans la gestion de sa santé, ce qui entrainera une bonne collaboration lorsque le pharmacien aura à le questionner pour obtenir des renseignements précis sur sa santé. Le patient aura aussi tendance à demander conseil à son pharmacien et il prendra en considération les suggestions du pharmacien concernant sa pharmacothérapie.

### Etape 2: obtenir l'information (recueillir les renseignements pertinents et en faire la synthèse)

La principale fonction du pharmacien qui dispense des soins pharmaceutiques est d'identifier les problèmes liés aux médicaments, de résoudre les problèmes existants et de prévenir ceux susceptibles de survenir. Afin de vérifier cette fonction avec succès, le pharmacien devra disposer de toutes les données essentielles à l'analyse de la pharmacothérapie. Pour chaque cas, le pharmacien devra identifier les données pertinentes dont il aura besoin. L'ensemble des renseignements pouvant être requis pour identifier et résoudre les problèmes est présenté au tableau :

Patiente	Condition(s) justifiant une médication
Âge, sexe, poids, Allergie, intolérance Attitude du patient face à sa maladie Tabagisme Habitudes alimentaires Consommation d'alcool État obstétrical Handicaps Fonction rénale Fonction hépatique Résultats d'analyses de laboratoire (ex. :	Problèmes médicaux actuels (gravité, durée)

glycémie, INR, etc.) Situation économique Attentes du patient	
Pharmacothérapie de la patiente	Membres de l'équipe de soins
Médication actuelle Fréquence des renouvellements Médication antérieure Efficacité/toxicité des médicaments Voie et technique d'administration des médicaments	Pharmacien antérieur Médecin traitant Médecin spécialiste Aidant naturel (entourage familial)

Le recueil d'informations peut s'effectuer en plusieurs étapes. L'utilisation d'un dossier patient où sont colligées toutes ces données s'avère essentielle au fonctionnement du processus. Il est entendu que tous les éléments ne sont pas indispensables pour chaque patient. Il faut s'adapter aux besoins spécifiques liés à un patient donné et à l'ordonnance qu'il nous remet.

S'il s'agit de la première visite de cette patiente à l'officine, il sera essentiel de recueillir toutes les informations pertinentes à l'analyse de la pharmacothérapie.

### 2.1. Renseignements essentiels requis chez cette patiente

- Age : 60 ans.
- Poids : 54 kg.
- Allergie/intolérance : aucune.
- Tabagisme : Non.
- Consommation d'alcool : Non.

L'Age et le poids sont nécessaires à l'ajustement de la posologie. L'information sur la présence d'allergie ou d'intolérance permettra d'éviter un choix de traitement incorrect. Le tabagisme, tout comme la consommation régulière d'alcool, augmentent le risque d'ulcère gastrique chez le patient traité avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### 2.2. Conditions pathologiques (actuelles et antérieures) :

- La patiente souffre d'un Lymphome Hodgkinien de stade localisé, diagnostiqué depuis 3 mois et subit une chimiothérapie selon le protocole ABVD (Doxorubicine=Adriblastine, la Bléomycine, la vinblastine et la dacarbazine). Il s'agit du protocole le plus fréquemment proposé. Cette chimiothérapie est administrée toutes les deux semaines: l'administration du traitement est réalisée aux jours 1 et 15. Les lymphomes de stade localisé nécessitent deux à quatre cures soit deux à quatre mois de traitement.
- La patiente souffre de polyarthrite rhumatoïde PR depuis 5 ans. Elle se plaint d'une exacerbation récente des symptômes. On note une synovite évolutive aux articulations metacarpo-phalangiennes (droites et gauches), de même qu'aux articulations des poignets.
- La patiente présente aussi un œdème accompagné de douleur au niveau des genoux de même qu'une douleur aux hanches. Pas de diagnostic d'ostéoporose. Pas d'histoire antérieure de maladie ulcéreuse. Aucun autre problème connu.

- On note une augmentation du risque d'ostéoporose lors d'une prise prolongée de corticostéroïdes.
- Une histoire antérieure de maladie ulcéreuse augmente le risque d'ulcère gastrique chez le patient traité avec les anti- inflammatoires non stéroïdiens.
- Il est important de s'assurer que la patiente ne présente aucune des pathologies identifiées comme contre-indication absolue à l'utilisation du méthotrexate : insuffisance rénale sévère, maladie hépatique, anémie sévère, leucopénie, maladie infectieuse évolutive, alcoolisme.
- L'apparition d'un Lymphome Hodgkinien chez la patiente: Selon certaines études, une augmentation du risque de lymphome a été signalée au cours de la PR, indépendamment des traitements immunosuppresseurs. Elle apparaît liée avant tout à l'activité de la maladie. Ainsi, le risque de lymphome est multiplié par 2,46 et est plus marqué pour la maladie de Hodgkin (3,21 versus 2,26 pour les lymphomes non Hodgkiniens)
- Selon des études, des lymphomes (en particulier de lymphomes B diffus à grandes cellules) ont été rapportés sous MTX. Ils présentent les mêmes caractéristiques que ceux des lymphomes des sujets immunodéprimés et, notamment, l'intégration du génome du virus Epstein Barr (EBV) dans les cellules lymphoïdes. Le mécanisme d'action du MTX pourrait expliquer l'apparition d'un lymphome par une diminution de la surveillance immunitaire du fait de l'inhibition des polyamines
- En fait, l'action du MTX est probablement double : d'une part, il diminue l'activité de la maladie qui est le principal facteur de risque de lymphome dans la PR et à ce titre a un effet protecteur sur le risque de lymphome ; d'autre part, exceptionnellement, il peut favoriser des lymphomes EBV induits.
- L'apparition d'un lymphome impose d'arrêter le MTX et d'effectuer une déclaration à la pharmacovigilance.

### 2.3. Médication antérieure

- **Naproxène, 500 mg**, 2 fois/j pendant 3 ans (contrôle des symptômes insuffisant [arrêté, il y a 6 mois]).
- **Hydroxychloroquine**, 10 semaines (peu d'amélioration) (arrêté, il y a 6 mois).
- **Méthotrexate**, 7,5 mg IM (1 fois par semaine depuis 6 mois) (bonne réponse thérapeutique jusqu'à ce jour mais incomplète).
- **Ténoxican**, 20 mg *per os* par jour depuis 6 mois.
- **Kétoprofène**, 100 mg suppo. 1 à 2 fois/j depuis 6 mois.

Le recueil d'informations concernant la médication antérieure devrait inclure en plus de la posologie et de la durée de traitement de chacun des médicaments, des données sur leur efficacité et sur la toxicité qu'ils ont engendrée. Ces informations nous permettent de faire des recommandations de traitement, adaptées à l'expérience pharmacothérapeutique du patient.

### **Etape 3 : évaluer l'information (Dresser la liste des problèmes liés aux médicaments (PLM) et les classer)**

A l'étape 3 du processus des soins pharmaceutiques, le pharmacien utilise son jugement professionnel pour identifier les besoins du patient, évaluer sa pharmacothérapie et dresser la liste des problèmes réels et potentiels liés au médicament.

L'engagement à résoudre ces problèmes constitue la responsabilité du pharmacien à l'égard du patient.

A cette étape, l'utilisation d'une approche systématique permet au pharmacien d'analyser la situation de façon complète et efficace. Nous avons présenté au Tableau I (ci-dessus) les principales catégories de PLM. Nous ajouterons ici les questions que le pharmacien doit se poser pour identifier ces problèmes.

#### **3.1. Identification des problèmes :**

##### **PLM1: la patiente a besoin d'une pharmacothérapie, mais ne la reçoit pas.**

Existe-t-il des problèmes médicaux qui ne sont pas traités et qui requièrent un traitement médicamenteux ?

Un traitement non pharmacologique serait-il un complément nécessaire à la thérapie médicamenteuse ?

##### **PLM2: la patiente prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut**

Le choix du médicament est-il judicieux ?

Ce médicament a-t-il été démontré efficace et sécuritaire ?

Existe-t-il une meilleure alternative ou une alternative moins coûteuse ? Les caractéristiques de la patiente (ex. : Age, insuffisance rénale, etc.) justifient-elles l'utilisation d'un autre médicament ? La voie d'administration et la forme galénique sont-elles appropriées ? Considérant l'efficacité, la sécurité, la préférence du patient, la condition du patient et le coût du médicament, un traitement non pharmacologique serait-il une meilleure alternative ?

##### **PLM3 : la patiente prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible**

Considérant le poids, la taille et l'Age de la patiente, ainsi que sa condition, la dose est-elle appropriée ?

##### **PLM4 : la patiente prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop élevée**

Considérant le poids, la taille et l'Age de la patiente, ainsi que sa condition, la dose est-elle appropriée ?

##### **PLM5 : la patiente présente une réaction médicamenteuse indésirable**

Les symptômes ou problèmes médicaux de la patiente sont-ils induits par sa médication ?

La patiente présente-t-elle une allergie ou une intolérance ?

S'agit-il d'une réaction indésirable étant peu connue ? Si oui, s'assurer de la notifier auprès d'un centre de pharmacovigilance.

**PLM6 : la patiente subit une interaction entre un médicament et un autre médicament,**

Une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique

L'analyse de la pharmacothérapie nous permet- elle d'identifier une interaction cliniquement significative ?

**PLM7 : la patiente ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament tel que prescrit**

La patiente est- elle observant vis-à-vis de sa thérapie ? Si non, quelles en sont les causes?

Le mode d'administration et le plan de prise sont- ils appropriés ? La patiente prend- elle les médicaments prescrits à la demande de façon adéquate ?

**PLM8 : la patiente prend ou reçoit un médicament sans indication médicale valable**

La patiente reçoit- elle des médicaments pour lesquels aucune indication valable n'est identifiée ?

Existe- t-il une duplication thérapeutique dans son profil médicamenteux ? Le pharmacien doit ensuite classer les problèmes liés au médicament en fonction de l'importance du risque associé à chacun des problèmes. Il assignera un ordre de priorité aux problèmes à résoudre (ou à prévenir) en tenant compte de leur gravité mais aussi en tenant compte des besoins exprimés par le patient.

L'évaluation de l'information globale obtenue nous permet de dresser une liste de problèmes liés aux médicaments pour cette patiente.

**3.2 Analyse des problèmes :****➤ PLM1 : la patiente a besoin d'une pharmacothérapie, mais ne la reçoit pas**

La patiente présente plusieurs facteurs de risque d'ulcère induits par les AINS : Age (60 ans), sexe féminin, tabagisme, administration concomitante de corticostéroïdes. La présence de ces facteurs de risque nous suggère l'instauration d'un traitement préventif de l'ulcère avec le **misoprostol** à raison de **100 à 200 mcg per os 4 fois/ jour** ou d'un inhibiteur de la pompe à protons (par exemple, l'**Oméprazole** à raison de **20 mg/jour**). Chez les patients à haut risque de complications gastro- intestinales, un meilleur choix de traitement serait le remplacement des 2 AINS par un inhibiteur sélectif de la cyclo- oxygénase- 2 (**celecoxib**) en association avec un inhibiteur de la pompe à protons. Finalement, étant donné l'exacerbation des symptômes inflammatoires, il serait opportun d'envisager l'ajout d'un inhibiteur du TNF.

**➤ PLM2 : la patiente prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut**

La voie d'administration IM du méthotrexate est- elle vraiment justifiée ? La voie orale pourrait- elle être utilisée ? (5 mg per os toutes les 12 h en 3 doses, une fois par semaine).

NB : Cette mesure aurait été applicable si on n'avait pas l'apparition d'un lymphome et donc la nécessité d'arrêter le Méthotrexate

➤ **PLM3 et PLM4 : la patiente prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop Faible ou à une dose trop élevée**

Considérant le poids, la taille, l'Age de la patiente et en supposant que sa fonction rénale soit normale, les posologies prescrites sont adéquates.

➤ **PLM5 : la patiente présente une réaction médicamenteuse indésirable**

- Pour le moment, la patiente ne présente pas de réaction indésirable, mais il s'avèrera très important d'instaurer un plan de suivi strict de la thérapie étant donné le profil d'effets indésirables de la chimiothérapie selon le Protocole ABVD
- Parmi les effets indésirables attendus suite au début de la chimiothérapie :
  - Diminution de la production des cellules sanguine
  - Chute des cheveux et des ongles
  - Nausées et vomissements
  - Mucite et aphtes
  - Diarrhées et constipation
  - Modification du goût et perte d'appétit
  - Avec la bléomycine, une pigmentation de la peau comme des taches peuvent également apparaître. Elles sont généralement transitoires et peuvent être prévenues en évitant de se gratter et de s'exposer au soleil.

➤ **PLM6 : la patiente subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une pathologie, un aliment ou un test biologique**

- L'addition d'un AINS à une thérapie avec le méthotrexate peut induire une augmentation des concentrations plasmatiques de méthotrexate. Malgré ces interactions pharmacocinétiques, des recommandations canadiennes fondées sur des données probantes indiquent qu'il est sécuritaire d'administrer les AINS en association avec le méthotrexate ; il serait cependant prudent de surveiller l'apparition d'effets indésirables avec le méthotrexate (monitoring des résultats des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique et de la numération globulaire). Il faudra également s'assurer du suivi pour l'AINS.
- Dans notre cas nous allons arrêter le Méthotrexate suite à l'apparition d'un Lymphome Hodgkinien chez la patiente.

➤ **PLM7 : la patiente ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament tel qu'il est prescrit**

L'observance de la thérapie chez cette patiente semble correcte. Afin de prévenir tout problème d'observance, on devra s'assurer de transmettre des conseils à la patiente pour chacun de ses médicaments (étape 5).

➤ **PLM8 : la patiente prend ou reçoit un médicament sans indication médicale valable**

La patiente reçoit deux AINS différents : le Ténoxican et le Kétoprofène. Bien que les médicaments soient utilisés selon des voies d'administration différentes (orale et rectale), il s'agit d'une duplication de traitement, non conforme aux références médicales opposables (RMO). Il ne semble pas que deux AINS soient supérieurs à un seul utilisé à dose adéquate. De plus, l'utilisation de deux AINS peut augmenter le risque d'effets indésirables.

## Étape 4 : élaborer le plan de soins pharmaceutiques

- Pour chacun des problèmes identifiés, le pharmacien devra d'abord définir le résultat pharmaco thérapeutique recherché.
- Il est important pour le pharmacien de déterminer ces résultats en considérant les attentes du patient tout en tenant compte de l'évaluation faite par les différents intervenants de l'équipe de soins. Ceci permettra d'établir des objectifs précis pour le patient et d'évaluer le succès de l'intervention.
- Afin d'identifier toutes les options à sa disposition, le pharmacien doit pouvoir consulter diverses sources d'information sur les médicaments (incluant : manuels, bases de données, périodiques). La solution choisie doit s'appuyer sur des données probantes de la littérature médicale. Elle représente le résultat d'une réflexion amorcée lors de l'analyse de l'information et de l'identification des résultats recherchés.
- Exemples d'options pharmaco-thérapeutiques.
  - Modification d'une thérapie médicamenteuse
  - Détermination d'un plan de prise
  - Recommandations alimentaires
  - Recommandation de mesures non pharmacologiques
  - Modification de la dose ou de la forme galénique
  - Ajout d'une thérapie médicamenteuse
- A partir de l'ensemble des options possibles, le pharmacien déterminera la meilleure solution pharmaco thérapeutique pour le patient et individualisera le schéma posologique.
- Les résultats cliniques recherchés chez Mme AF consistent à :
  - ❖ S'assurer de la réponse positive de la patiente à la chimiothérapie selon le protocole ABVD tout en s'assurant que les effets indésirables de la thérapie soient acceptables et supportables pour la patiente.
  - ❖ Contrôler les signes et symptômes d'inflammation des articulations touchées afin qu'elle puisse reprendre ses activités normales et tout en s'assurant que les effets indésirables du traitement soient acceptables pour la patiente.
- **L'ordre de la priorité assigné pour les PLM actuels serait le suivant :**
  - ✓ suggérer l'ajout de l'Oméprazole (un IPP cause moins de diarrhées que le misoprostol)
  - ✓ Arrêter le Méthotrexate et le remplacer par rituximab.
  - ✓ Après mise en rémission du lymphome, si le lymphome était EBV positif, il y a une contre-indication à reprendre le MTX. Si le lymphome était EBV négatif, il est conseillé d'attendre 5 ans pour reprendre le MTX, ceci d'autant plus qu'on dispose d'une alternative pour le traitement de la Polyarthrite rhumatoïde (PR) avec le rituximab. S'il n'y a pas d'effet du rituximab sur la PR et si le lymphome

est en rémission, il pourra être discuté au cas par cas avec l'hématologue de reprendre plus tôt le MTX.

- ✓ Recommander un seul AINS (plutôt que deux entités différentes) ; si on juge que le risque de complications gastro-intestinales est élevé, considérer le remplacement des AINS par le celecoxib
- ✓ Envisager l'ajout d'un inhibiteur du TNF.
- ✓ L'ajout d'un antiémétique en cas de nausées et de vomissements secondaires à la chimiothérapie.

### **Étape 5 : mettre en application le plan de soins pharmaceutiques**

A cette étape, le pharmacien communique au patient et aux autres professionnels de la santé ses recommandations visant à résoudre (ou prévenir) chaque problème lié aux médicaments.

Il doit obtenir, de la part du patient et du médecin, un consentement et un engagement quant à son plan d'action. Pour que son plan soit accepté, le pharmacien doit savoir le présenter avec tact, et en se basant sur des données précises du patient et de la littérature scientifique.

Dans tous les cas, il saura faire valoir que ses recommandations visent le mieux-être du patient.

Avant de communiquer avec le médecin, le pharmacien aura soin de rassembler toutes les données concernant la patiente et les données précises de la littérature scientifique qui sous-tendent ses décisions et ses suggestions.

Afin de s'assurer d'une bonne compréhension et d'une utilisation appropriée des médicaments, le pharmacien transmettra des conseils complets sur la pharmacothérapie à Mme AF.

### **Étape 6 : réévaluer le plan de soins pharmaceutiques**

Une fois le plan de soins mis en œuvre, il faut effectuer un suivi du patient afin de s'assurer de l'efficacité et de la sécurité du traitement. La fréquence à laquelle sera effectué le suivi dépendra du traitement utilisé et du patient qui le reçoit.

Chaque renouvellement d'ordonnance constitue une occasion de suivi. De plus, il faudra s'informer des changements chez le patient pouvant entraîner une modification du plan de soins pharmaceutiques.

Les études ont démontré certains problèmes liés à la pharmacothérapie suivant un séjour hospitalier entraînant une aggravation de l'état du patient, une visite à la salle d'urgence ou une réadmission en milieu hospitalier. La communication des données concernant la pharmacothérapie et le suivi du patient lors du congé à l'issue d'une hospitalisation assurera une continuité dans les soins du patient.

La rédaction d'un plan de soins pharmaceutiques au congé du patient permet de communiquer l'information pertinente liée au changement dans la pharmacothérapie et le plan de suivi à effectuer suite au congé du patient. Ce plan de soins pharmaceutiques au congé de l'hôpital est remis au patient, et aux différents intervenants de la santé responsables du suivi lorsque le patient retourne à domicile. Le pharmacien pourra ainsi assurer la continuité des soins.

Un suivi téléphonique auprès du patient quelques jours suivant le congé peut être effectuée par le pharmacien d'hôpital ou par le pharmacien de ville pour s'assurer de

l'efficacité d'un traitement. Cette démarche permet la détection de problèmes d'observance ou d'effets indésirables.

Une visite à domicile pourrait être réalisée par le pharmacien de ville. Cette visite permet de détecter rapidement les problèmes liés à la pharmacothérapie et de mieux comprendre la réalité du patient dans son milieu de vie.

Il faudra s'assurer que les évaluations suivantes soient effectuées toutes les 6 semaines : formule sanguine complète (NFS), créatininémie, tests d'exploration fonctionnelle hépatique et que les résultats soient satisfaisants. Une évaluation de l'amélioration de la symptomatologie devrait aussi être effectuée dans le mois qui suit la modification du traitement.