



Réseau Espace
Santé-Cancer
Rhône-Alpes

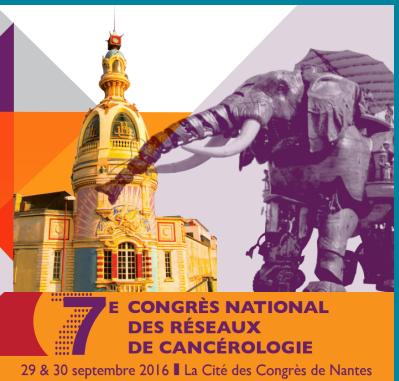
IPCERA

INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN CANCEROLOGIE EN RHÔNE-ALPES

Hélène LABROSSE CANAT, pharmacien, chef de projets, Réseau Espace Santé Cancer

Nicolas VANTARD, pharmacien, Centre Hospitalier Lyon Sud

Et le groupe régional Pharmacien



7^e CONGRÈS NATIONAL
DES RÉSEAUX
DE CANCÉROLOGIE

29 & 30 septembre 2016 | La Cité des Congrès de Nantes



MOTIVATION DU GROUPE DE TRAVAIL

- Depuis 2012, le groupe régional travaille sur la valorisation de l'activité pharmaceutique d'analyse de prescription en cancérologie.
- Indicateur suivi = interventions pharmaceutiques (IP) effectuées lors de l'analyse pharmaceutique de protocoles de chimiothérapie.

IP : « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien »

PROCESSUS D'ANALYSE PHA CANCEROLOGIQUE

- Prescription
- Date
 - Nom du protocole
 - Nom des médicaments
 - Doses théoriques
 - Doses prescrites
 - Feu vert signé

Vérification des mentions réglementaires

Patient

Vérification des mentions spécifiques

Vérification

Vérification des mentions spécifiques

➤ S

Vérification concordance entre les ordonnances et données du dossier patient

- Indication
- Nom du protocole
- Numéro de la prescription
- Durée de l'administration
- Réduction de la posologie
- Vérification cumulée
- Vérification (stabilité)
- Poids-Taille
- Surface corporelle
- Voie d'abord
- Caractéristiques (patient diabétique)

En parallèle si accès aux autres prescriptions médicales : vérification des interactions médicamenteuses



Quelle que soit l'étape, si discordance :
Tracer/enregistrer les interventions planifiées

BEVACIZUMAB - FOLFIRI

Paramètres bio à vérifier	Effets indésirables	Précaution d'emploi et adaptations	Interactions médicamenteuses
Absence de saignement, cicatrisation complète	Hémorragies: vaginale, gastro-intestinale, pulmonaire, hémoptysie bévacizumab	Respecter un délai minimum de 1 mois sans bévacizumab avant (2) et après la chirurgie (1)	
NFP (1)	Toxicité hématologique : Leucopénie, Thrombopénie (1,2) bévacizumab, 5FU et irinotécan	Si $2 < \text{GB} < 3 \text{G/L}$ et/ou $80\ 000 < \text{pl} < 100\ 000/\text{mm}^3$, réduction de la posologie de 5FU de 50% ; Si $\text{GB} < 2 \text{G/L}$ et/ou $\text{pl} < 80\ 000/\text{mm}^3$, arrêt du 5FU (1) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité hématologique (grade 4) (1,2)	
	Toxicité digestive : Diarrhées aiguës et retardées (1,2) irinotécan	Antidiarrhéiques et antispasmodiques possibles en prévention (2) Diminution de 15 à 20 % de la posologie d'irinotécan en cas de toxicité intestinale (grade 3 ou 4) (1,2)	
Tension arterielle	HTA bévacizumab	- Surveillance étroite de la PA avant et après la perfusion, - Toutes HTA préexistante doit être contrôlée avant l'instauration du traitement (Cardio ou médecin généraliste) - En cas d'HTA survenant au cours du traitement: prescription d'anti HTA - Arrêt définitif du bévacizumab en cas d'HTA non contrôlable	
ECG (1)	bévacizumab, 5FU	Si antécédents cardiaques, d'alcoolisme ou de tabagisme, surveillance cardiovasculaire renforcée (1)	
Protéinurie à la bandelette	Toxicité rénale, risque de syndrome néphrotique bévacizumab	si sur bandelette urinaire 2 croix de protéine, suspendre le bévacizumab et faire une protéinurie des 24h (2)	
Protéinurie des 24h: A réaliser en cas de protéinurie 2 croix à la bandelette		si $> 2 \text{g}/24\text{h}$ arrêter l'Avastin (1,2)	
Bilan Hépatique : Bilirubinémie (1,2) Transaminases (2)	5FU et irinotécan	Si insuffisance hépatique, diminution des posologies de 5FU de 30 à 50% (2) En cas de bilirubinémie comprise entre 1,5 et 3 fois la normale : diminuer la posologie d'irinotécan de 40 %. (1,2) En cas de bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale : arrêt de l'irinotécan (1)	
	Nausées, vomissements très fréquents (2) 5FU	Protocole anti émétique systématique (2)	
	Stomatite (2) 5FU	Hygiène buccale et bain de bouche en préventif (2)	
		5 FU: Si intervention chirurgicale dans les 30 jours précédents l'administration, réduction de la posologie du tiers ou de moitié (1)	

(1) RCP

(2) Dossier du CNHIM 2008

(3) Thésaurus AFSSAPS 2011

Miniguide DIGESTIF - version validée 10/12/2012

*Le folinate de calcium majore la toxicité hématologique et les toxicités digestives du 5FU (2, 3)

Associations déconseillées avec irinotécan (2,3):

*Inducteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : millepertuis, rifampicine, anticonvulsivants

* Inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP 3A4 : antifongique azolé, macolides, anti-protéases

* Inhibiteurs modérés du CYP1A2 : ciprofloxacine

GRILLE DE STANDARDISATION DES INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES EN CANCÉROLOGIE

- Déclinaison sur la base de la grille* de la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique)

Standardisation des interventions SFPC							
	CLASSIFICATION		SFPC	URCC CHLS			
type de problème	catégorie	sous catégorie	code problème	code intervention	contexte	phrase type problème	phrase type intervention
Problème de sous dosage (protocole choisi valide mais problème de dose)	par SC, poids ou taille thérapeutique		2-1 Posologie infra-thérapeutique	2-7 Adaptation posologique	x%	sous dosage par SC, poids ou taille	SC ou Poids ou Taille
	par non respect d'une augmentation de dose prévue		3-1 Posologie infra-thérapeutique	2-7 Adaptation posologique	x%	sous dosage par non respect de la stratégie prévue	RCP/Staff ou Cures précédentes
	par erreur de calcul		3-1 Posologie infra-thérapeutique	2-7 Adaptation posologique	x%	sous dosage par erreur de calcul	
	par non adaptation aux constantes biologiques		3-1 Posologie infra-thérapeutique	2-7 Adaptation posologique	x%	sous dosage par non adaptation de la dose aux constantes biologiques	
	Cas du sous dosage de	3-1 Posologie infra-				sous dosage de carboplatine par	Mauvaise formule (chelatut à la place de calvert et vice versa) ou Erreur
Problème de surdosage protocole prescrit valide mais problème de dose)	11	par délai intercure trop faible		4-1 Posologie supra-thérapeutique	7- Adaptation posologique ou 2- Arrêt	x%	Surdosage par délai intercure raccourci
	12	Par dose cumulée maximale dépassée		4-1 Posologie supra-thérapeutique	7- Adaptation posologique ou 2- Arrêt ou 5- Suivi Thérapeutique	x%	Surdosage par dépassement de la dose cumulée
	13	Par dépassement de la dose maximale par administration		4-1 Posologie supra-thérapeutique	7- Adaptation posologique ou 5- Suivi thérapeutique	x%	Surdosage par dépassement de la dose maximale par administration
	14	Par SC non capée à 2m ²		4-1 Posologie supra-thérapeutique	7- Adaptation posologique ou 5- Suivi thérapeutique	x%	Surdosage car dose non capée à 2m ²
	15	Par deuxième prescription du même principe actif (voie IV + voie orale par exemple) dans le même protocole		4-2 Même principe actif prescrit plusieurs fois	2- Arrêt	x%	Surdosage par même principe actif prescrit deux fois dans le même protocole
	16	Par reprise d'un médicament arrêté		5-1 Médicament prescrit sans indication justifiée	2- Arrêt		Surdosage par reprise d'un médicament arrêté
	17	Cas du surdosage de carboplatine		4-1 Posologie supra-thérapeutique	7- Adaptation posologique	x%	Surdosage de carboplatine par erreur sur la formule de calcul
Problème inhérent à la validation pharmaceutique du protocole	problème de date	manque la date d'administration (erreur bloquante)	2-4 Libellé incomplet	2-6 Optimisation des modalités d'administration		manque la date d'administration	
			10- suivi/monitorage à suivre	2-5 Suivi thérapeutique		manque résultat: ECG ou PEV ou créatinine ou NPP	ECG ou PEV ou créatinine ou NPP
Problème de solvant	Problème de stabilité	erreur de solvant de dilution	2-1 Incompatibilité physico-chimique entre médicaments injectables	2-6 Optimisation des modalités d'administration		Instabilité du médicament dans le solvant de dilution présent	
		erreur de volume solvant	2-2 Méthode d'administration non adéquate	2-6 Optimisation des modalités d'administration		Concentration du produit hors intervalle de stabilité dans le solvant de dilution	
	Solvant contre-indiqué pour le patient		2-2 Méthode d'administration non adéquate	2-6 Optimisation des modalités d'administration		Solvant prescrit contre-indiqué pour le patient	
Problème de durée d'administration	durée d'administration non adaptée à l'état du patient	allongement	2-2 Méthode d'administration non adéquate	2-6 Optimisation des modalités d'administration		durée d'administration trop longue compte tenu de l'état du patient	
		réduction	2-2 Méthode d'administration non adéquate	2-6 Optimisation des modalités d'administration		durée d'administration trop courte compte tenu de l'état du patient	
CONTExTE:							
PHASE TYPE PROBLEME							
PHASE TYPE INTERVENTION							

*Conort O., Bedouch P., et al. . Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. J Pharm Clin, 2004. 23(3): p. 141-7.

Allenet B., Bedouch P., et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists interventions. Pharmacy World and Sciences, 2006. 28(4): p. 181-188.

2011

- Déclinaison depuis la grille actIP-SFPC.
phase de test dans **6 établissements** (mise à jour de la grille, retours d'utilisation) et validation par le groupe

2012

- Validation de la grille: test de concordance Kappa
Résultats: **concordance kappa bonne**

2012-2015

- Appropriation des outils d'aide à la pratique par les équipes.
Diffusion et rappels annuels de l'existence de ces outils

Janvier -
juin 2015

- **IPCERA** : état des lieux des types d'IP lors de l'analyse de prescription des protocoles de chimiothérapies anticancéreuses sur 6 mois



METHODOLOGIE IPCERA

- **Objectif principal:** état des lieux des types d'IP enregistrées lors de l'analyse de prescription des protocoles de chimiothérapies anticancéreuses sur 6 mois
- **Objectif secondaire :** description des activités de pharmacie clinique en cancérologie en région Rhône-Alpes : activité, circuits I, modalités d'analyse de prescription, et satisfaction.
- **Critères de sélection**
 - *Critères d'inclusion*
 - *Critères d'exclusion*
- IP concernant les prescriptions d'anticancéreux injectables et donnant lieu à une modification de la prescription
- IP concernant les prescriptions d'anticancéreux injectables dans le cadre d'études cliniques
- IP concernant les problématiques liées à la prescription informatisée
- IP concernant les anticancéreux par voie orale

Sur la base du volontariat des équipes pharmaceutiques des établissements autorisés



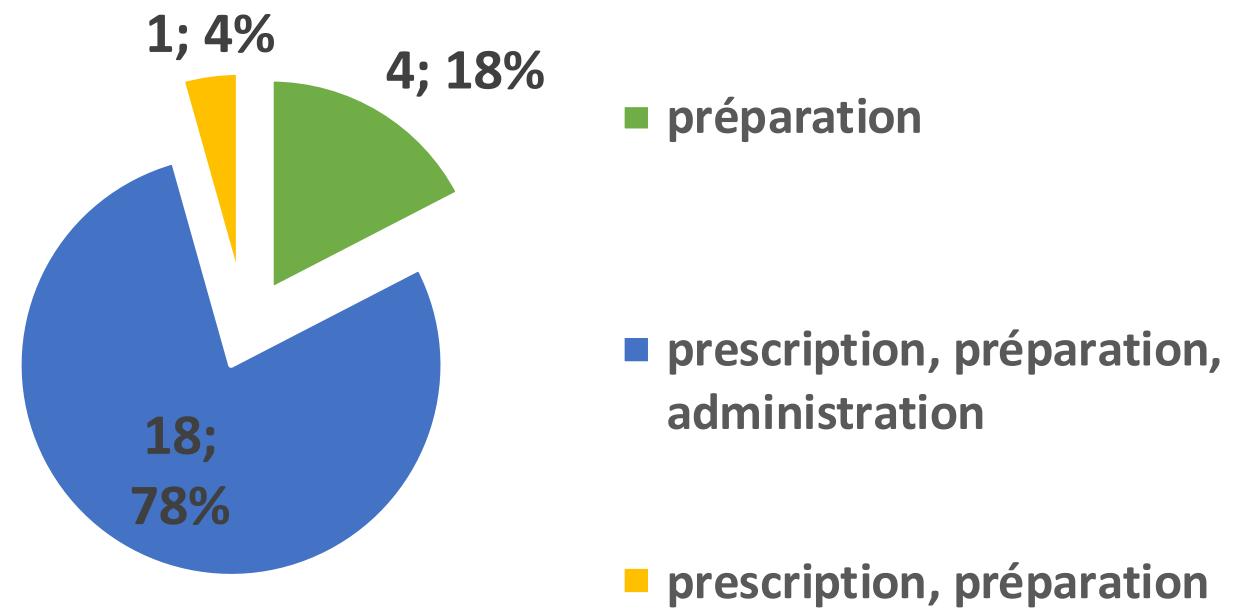
RESULTATS

- **23 centres participants**
 - 12 CH
 - 5 CHU
 - 1 CRLCC
 - 5 Privés



43 % de participation
54 établissements autorisés à la reconstitution des chimio dans la région

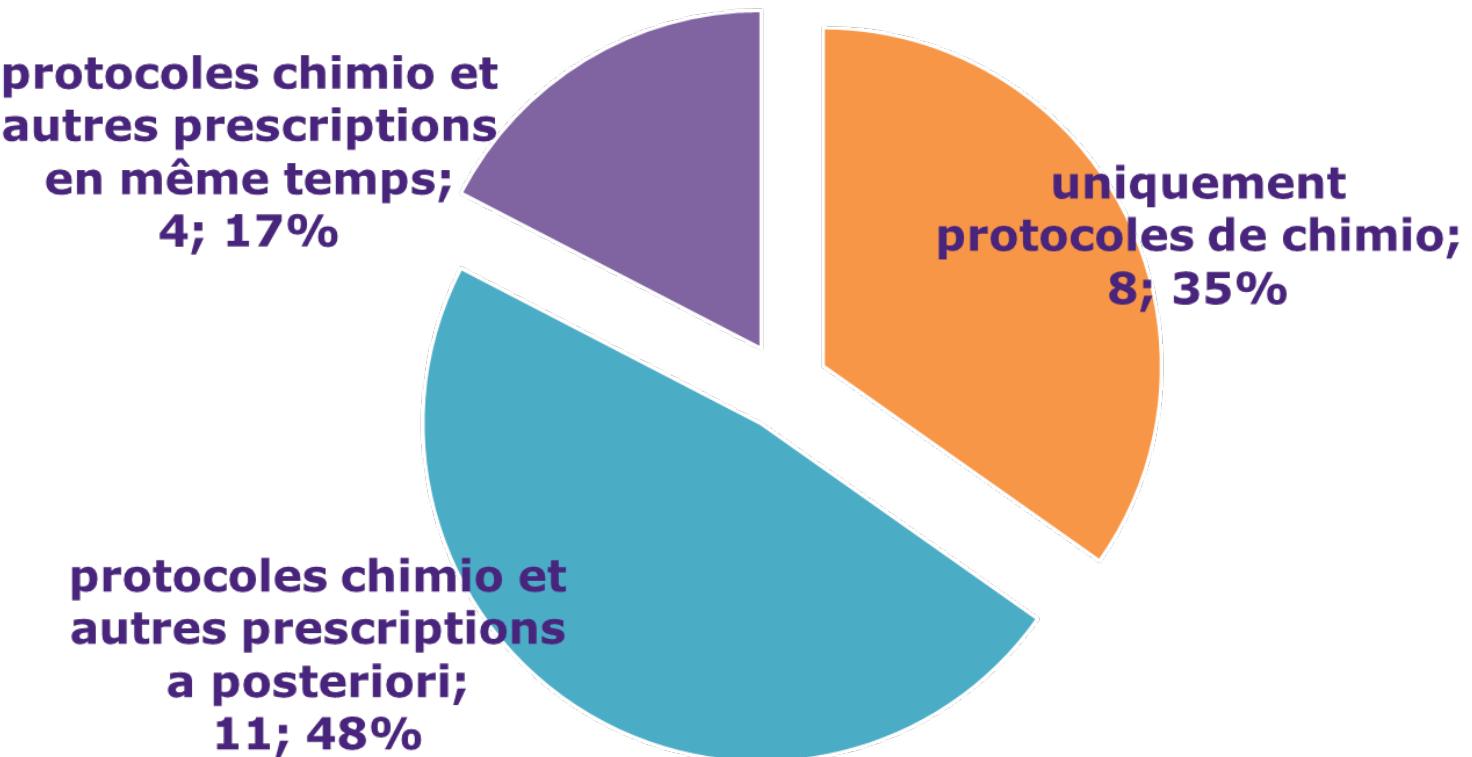
- **Etapes informatisées du circuit des chimiothérapies**





RESULTATS

- Modalités de réalisation de l'étape d'analyse de prescription





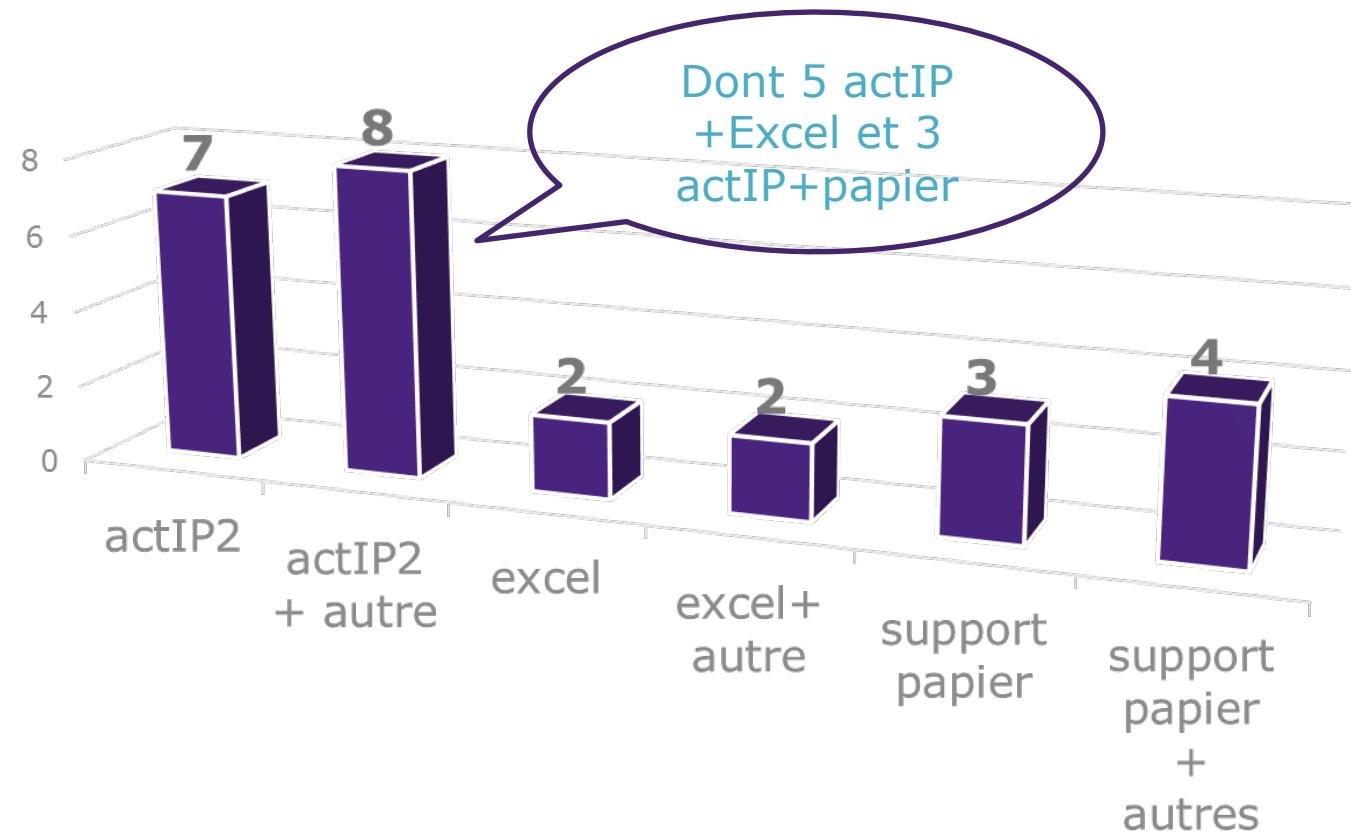
RESULTATS

- **Statut du personnel amené à valider les prescriptions de chimiothérapies**
 - Pour +50% des prescriptions analysées
 - Par des Praticiens (52% des centres)
 - Par des Assistants spécialistes (35% des centres)
 - Par des internes en pharmacie (17% des centres)
- **96% des établissements enregistrent leurs IP lors de l'étape de validation de la prescription**
- **64% des établissements n'enregistrent que les IP donnant lieu à une modification de la prescription**



RESULTATS

● Modalités des pratiques de saisie des IP





RESULTATS

- Activité de production sur la période de 6 mois
 - Nombre de préparations = **166 511**
min= 472, max= 35 117
 - Nombre de Feu Vert = **70 248**
min= 226, max= 11 770
- **1785 IP enregistrées**
 - 303 IP non retenues
 - 265 hors champ PC
 - 38 non exploitables
 - **1 482 IP exploitées**

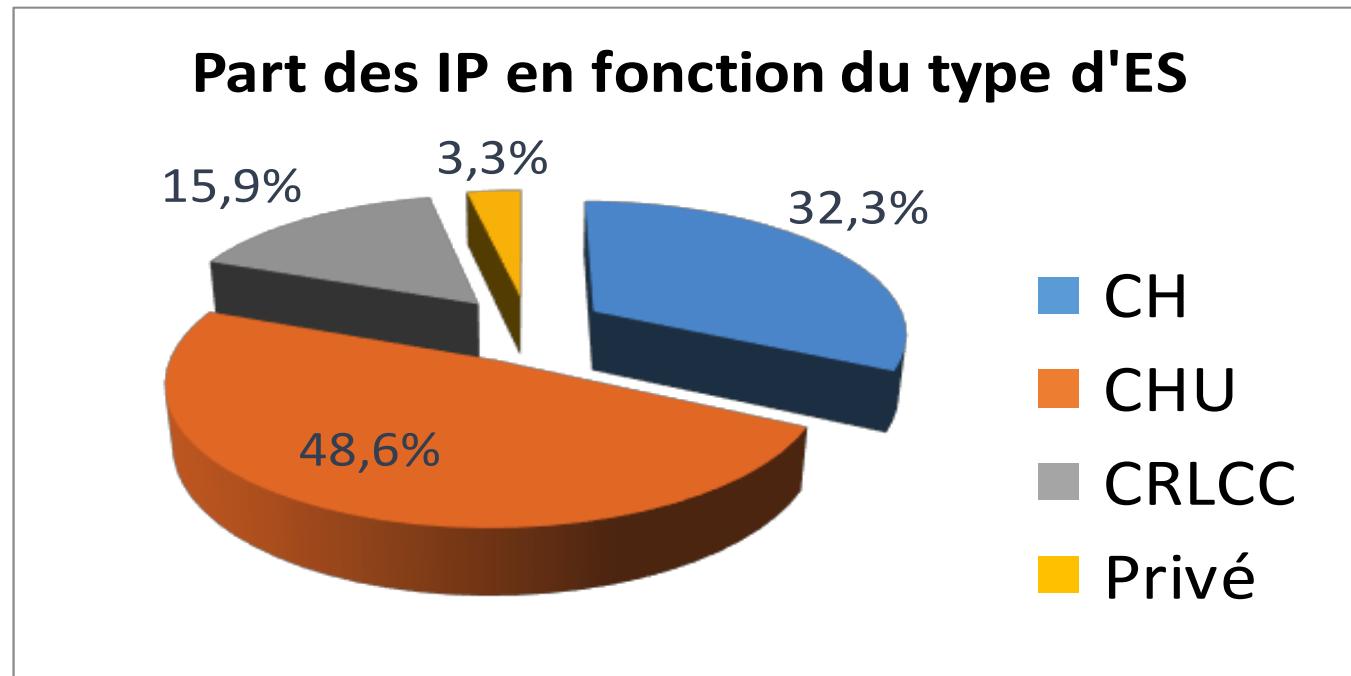


Taux IP / nb de préparations = 1%
Taux IP / nb de prescriptions = 2%



RESULTATS

- **1 482 IP**
 - ratio H/F = 1,03
 - Age moyen = 63,8 ans





RESULTATS

- 1 482 IP = types de problèmes

	Nb IP	Part
4- Surdosage	640	43,2%
8- Voie et/ou administration inappropriée	273	18,4%
3- Sous dosage	207	14,0%
1- Non conformité aux référentiels et contre-indication	110	7,4%
2- Indication non traitée	106	7,2%
5- Médicament non indiqué	70	4,7%
10- Monitorage à suivre	62	4,2%
6- Interactions	9	0,6%
7- Effets indésirables	3	0,2%
9- Traitement non reçu	2	0,1%



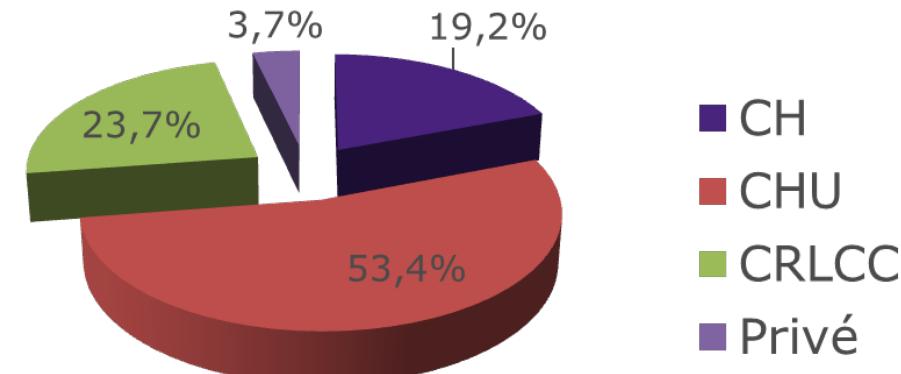
FOCUS SURDOSAGES

- Focus sur le Problème médicamenteux le plus fréquemment retrouvé = les surdosages
 - 41 « même principe actif prescrit plusieurs fois » (4.2)
 - 599 « posologies supra-thérapeutiques » (4.1)

Importance du surdosage / à la dose théorique
(427 IP exploitables)

Moyenne = +51,3%
Médiane = +25,0%
Mini = +0,5%
Maxi = +1500%

Part des 41 « posologies supra-thérapeutiques » en fonction du type d'ES





FOCUS SURDOSAGES

- Focus sur le Problème médicamenteux le plus fréquemment retrouvé = les surdosages
 - 599 « posologies supra-thérapeutiques » (4.1)
 - Répartition de ce type d'IP selon le type de structure

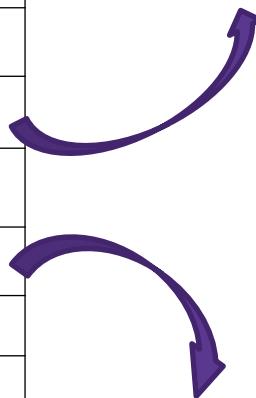
	Nb IP total	Nb IP 4.1	Part des 4.1
CH	478	113	23,6%
CHU	720	322	44,7%
CRLCC	235	142	60,4%
Privé	49	22	44,9%



FOCUS SUR DOSAGES

	Nb	Part
Non respect de la stratégie prévue	289	48,2%
Protocole similaire mais erroné	47	7,8%
Non adaptation de la dose aux constantes biologiques	44	7,3%
Erreur sur la formule de calcul du carboplatine	41	6,8%
SC, poids ou taille erronés	40	6,7%
Dose non capée à 2m ²	37	6,2%
Erreur de calcul	35	5,8%
Dépassemement de la dose maximale par administration	30	5,0%
Délai intercure raccourci	17	2,8%
Non exploitable	14	2,3%
Dépassemement de la dose cumulée	2	0,3%
Reprise d'un médicament arrêté	2	0,3%
Même principe actif prescrit deux fois dans le même protocole	1	0,2%

26 Poids
3 Taille
4 Calcul SC

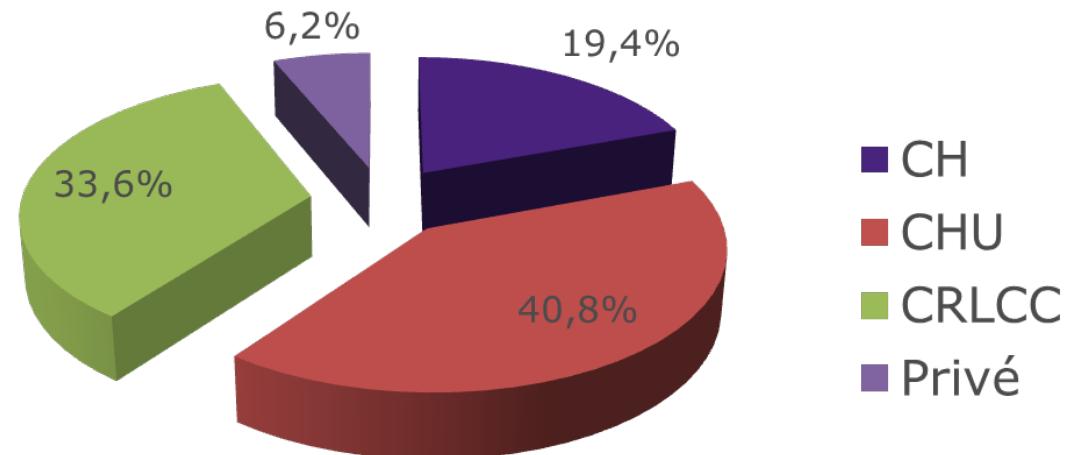


Toutes dans même établissement
→ informatisation ?



FOCUS SUR DOSAGES

- Non respect de la stratégie prévue = non respect d'une réduction de dose antérieure





FOCUS SUR DOSAGES

- Molécules impliquées

135 IP impliquent
des Sels de Pt
(20,6%)

100 IP impliquent
des Anticorps
(15,3%)

TOP 20		Nb IP	Part
1	CARBOPLATINE	79	12,1%
2	FLUOROURACILE	42	6,4%
3	PACLITAXEL	38	5,8%
4	OXALIPLATINE	35	5,3%
5	GEMCITABINE	31	4,7%
6	BEVACIZUMAB	29	4,4%
7	RITUXIMAB	29	4,4%
8	IRINOTECAN	27	4,1%
9	CYCLOPHOSPHAMIDE	24	3,7%
10	VINCRISTINE	23	3,5%
11	DOXORUBICINE	22	3,4%
12	CISPLATINE	21	3,2%
13	CETUXIMAB	20	3,1%
14	CYTARABINE	19	2,9%
15	BORTEZOMIB	12	1,8%
16	DOCETAXEL	12	1,8%
17	MITOXANTRONE	12	1,8%
18	ETOPOSIDE BASE	11	1,7%
19	MITOMYCINE	10	1,5%
20	AZACITIDINE	9	1,4%
Les 44 autres		150	22,9%



PERSPECTIVES

- **Utilisation – mise à jour de la grille**
 - **1 448 IP selon le codage ACTIPCHIMIO (97,7%)**
 - **34 IP hors codage ACTIPCHIMIO (2,3%) réparties dans 12 catégories SFPC**
 - A étudier pour adaptation de la grille



ET POUR LES EQUIPES PHARMACEUTIQUES ?

- Premiers résultats sur la satisfaction à participer à l'étude
 - 63% des établissements valorisent le fait que l'étude leur à permis de Standardiser les IP
 - 58% des établissements valorisent le fait que l'étude leur à permis de d'enregistrer les IP sur ActIP2
 - 42% des établissements valorisent le fait que l'étude leur à permis de tracer les IP
 - 10% des établissements valorisent le fait que l'étude leur à permis de démarrer l'activité d'analyse de prescription



- Et Ensuite ?....
- 80% des établissements souhaitent poursuivre l'enregistrement des IP dans la base ActIP2 selon la grille ACTIPCHIMIO
 - *Pour les autres c'est le côté chronophage de cette activité qui est un frein*
- 95% des établissements souhaitent poursuivre l'exploitation des données sur leur site
- 90% des établissements souhaitent pouvoir comparer leurs données par rapport à celles des autres



PERSPECTIVES

- Identifier et mettre en place des actions à mener à l'échelle régionale pour la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse dans le domaine de la cancérologie (*Problématiques des sels de platines par exemple*)
- Définir des indicateurs pertinents à suivre (*impact clinique fort par exemple ...*)
- Encourager les établissements à poursuivre ce travail (*à intégrer en routine dans leurs pratiques*) et inciter les autres centres à démarrer
- Refaire la même étude de façon périodique puis peut être un jour en continu

REMERCIEMENTS



- **Groupe de travail :** COURSIER Sandra, DERHAROUTUNIAN Corinne, DUFRENE Isabelle, DUSSOSSOY Emilie, GILLES-AFCHAIN Laurence, LABROSSE-CANAT Hélène, MARCHAUD Angélique, MEUNIER Frédéric, PHAM Bich Nga, POIROT-LUTRIN Fabienne, RIOUFOL Catherine, VANTARD Nicolas
- **Etablissements ayant participés à l'étude IPCERA :** Hôpital Villefranche, CH Albertville, CH Chambéry, CH Bourg en Bresse, CH Bourgoin, CH Alpes Léman, Hôpitaux du Léman, Hospices Civils de Lyon, CH Annecy Genevois, CH Vienne, CHU Grenoble, CH Voiron, Clinique Sauvegarde, Hôpital Privé Jean Mermoz, Centre Léon Bérard, CH Valence, CH Romans-Hôpitaux Drôme Nord, Clinique Lyon Nord, Clinique Protestante, CH Roanne