

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES EN CANCEROLOGIE

Dr Audrey THOMAS-SCHOEMANN
(MCU-PH en Pharmacie)

audrey.thomas@aphp.fr

Services de Pharmacie Clinique et Oncologie médicale
Hôpital Cochin – APHP
Pharmacie Clinique – Université Paris Descartes

Conflits d'intérêt

2

- Pfizer: consultant
- Boehringer Ingelheim : orateur
- LEO Pharma : consultant
- Keocyt: orateur

La complexité émerge en cancérologie

Sujets âgés

Cloisonnement
des spécialités

Comorbidités



Thérapie orales

Polymédication

Evaluation des risques toxiques (ARIANE)

Evaluation gériatrique
Gériatre

**Infirmière
coordinatrice**

Comorbidités
**Cardiologue
Diabétologue**

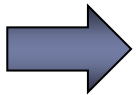
Risque iatrogénique
Pharmacien

Oncologue



Venue spécifique en HDJ

**Diététicienne
Psychologue
Assistante sociale**

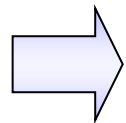


RCP dédiée d'individualisation thérapeutique

Polymédication et cancer

	Pays	Nombre de patients	Age moyen (années)	Nombre moyen de médicaments
Cashman et al	UK	100	73,5	7
Puts et al	Canada	112	74,2	5
Sokol et al	USA	100	78	9,1 (avec automédication)

La polymédication du patient âgé atteint de cancer est un problème reconnu au niveau international



Risque élevé d'interactions médicamenteuses ^{2,3}

1 d'après J. Lee, A. Chan. *Lancet Oncol.* 2011 Jul 6.

2 van Leeuwen RWF, et al. [*Drug-drug interactions in patients treated for cancer: a prospective study on clinical interventions.*](#) *Ann Oncol.* 2015 May;26(5):992-997.

3. Nightingale G, et al. [*The prevalence of major drug-drug interactions in older adults with cancer and the role of clinical decision support software.*](#) *J Geriatr Oncol.* 2018 Sep;9(5):526-533. doi:

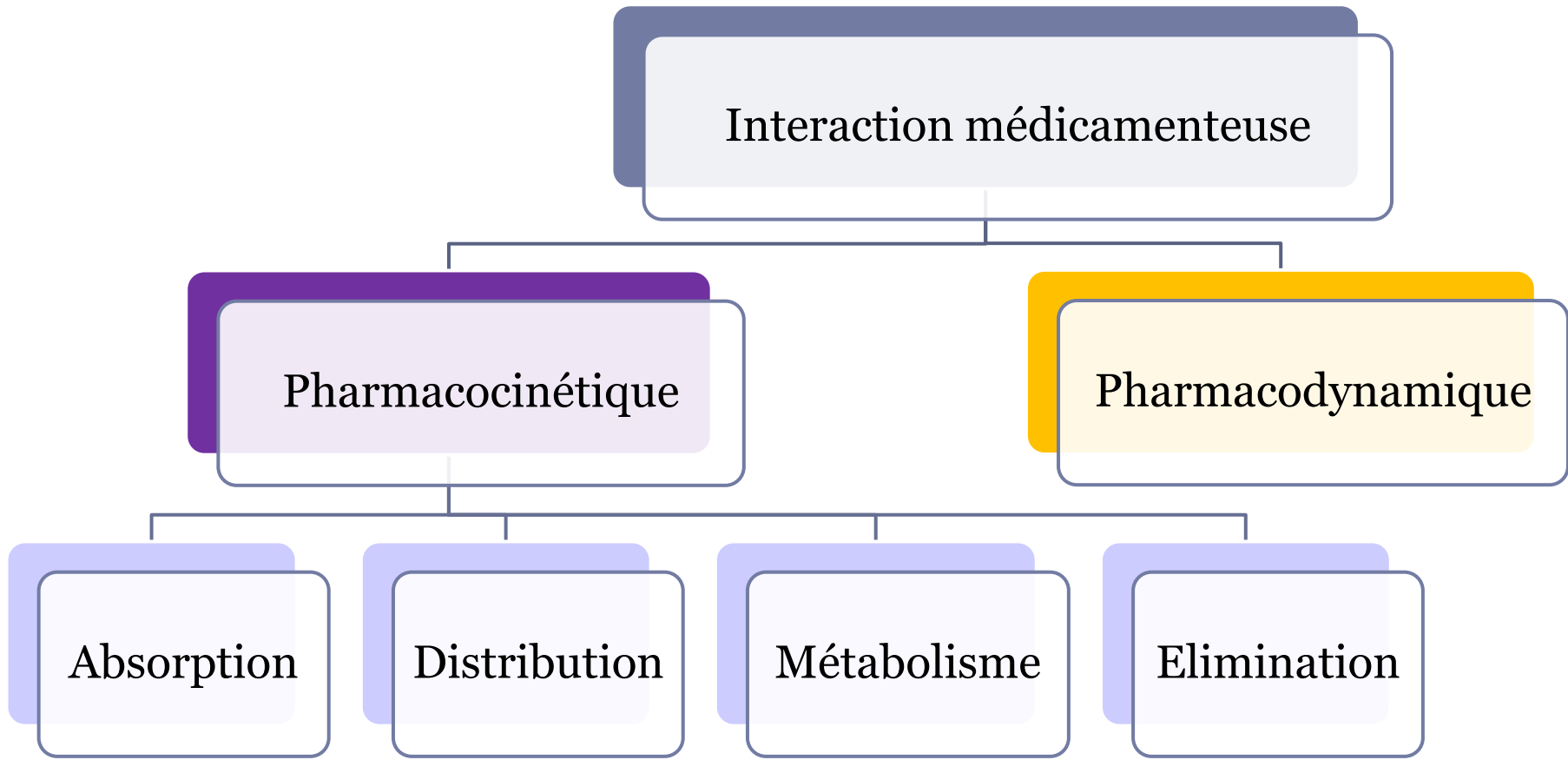
Interactions médicamenteuses

6

- Définition : modification de l'activité thérapeutique d'un médicament, liée à la prise d'un ou plusieurs autres médicaments
- Types d'interactions médicamenteuses
 - Pharmacodynamiques : liées à l'action du médicament sur l'organisme
 - Pharmacocinétiques ; liées à l'action de l'organisme sur le médicament

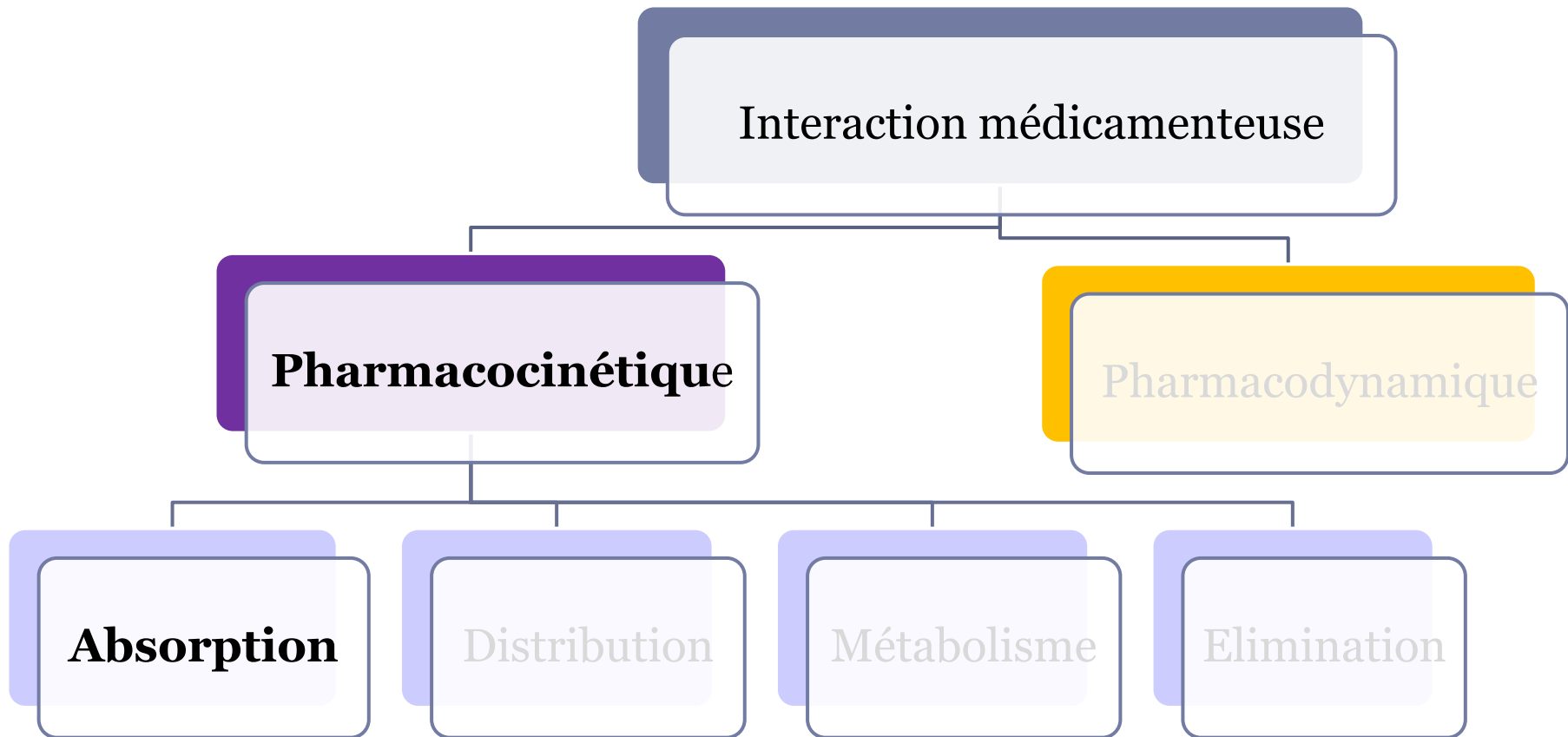
Interactions médicamenteuses

7



Interactions médicamenteuses

8



Mme D
47 ans

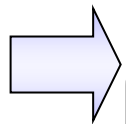
Traitement:
Capecitabine - Temozolomide

- Inexium® (ésoméprazole) 20mg cp: 1 cp par jour
- Paracétamol 1g x 3/j si besoin
- Lexomil (Bromazépam): $\frac{1}{4}$ cp /j si besoin

Interactions médicamenteuses relatives à l'absorption

10

- Modification du pH gastrique
 - Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) : esomeprazole, pantoprazole, omeprazole, lansoprazole
 - Anti-acides (sels d'aluminium, magnésium....)



Modification de l'absorption de certains antitumoraux
=>Conséquences potentielles pour la capécitabine ^{1,2}

Propositions

- 1) Discuter d'un arrêt de l'esoméprazole?
- 2) Substitution esomeprazole par pansements anti-acides à distance?

¹, [Chu MP](#), [Hecht JR](#), [Slamon D](#), et al. Association of Proton Pump Inhibitors and Capecitabine Efficacy in Advanced Gastroesophageal Cancer: Secondary Analysis of the TRIO-013/LOGiC Randomized Clinical Trial. [JAMA Oncol](#). 2016

2. [Leni van Doorn](#) et al. Effect of the Proton Pump Inhibitor Esomeprazole on the Systemic Exposure of Capecitabine: Results of A Randomized Crossover Trial - Clin Pharmacol Ther 2021

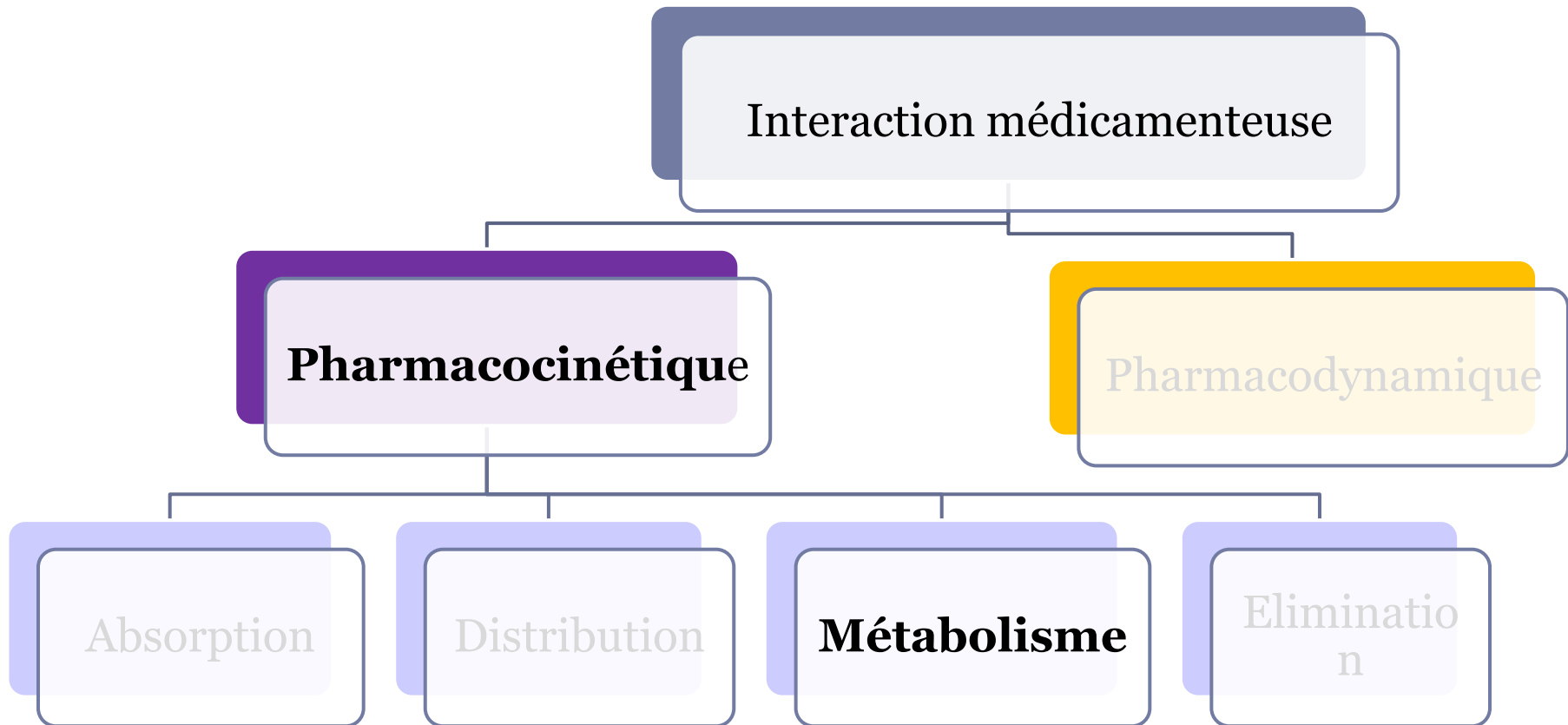
Attention à l'automédication par IPP

11

- ❑ 1 français sur 4 est traité par IPP (Inhibiteur de la pompe à protons)
- ❑ Des interactions médicamenteuses existent avec un certain nombre de traitements antitumoraux par voie orale
- ❑ Risque d'inefficacité des traitements antitumoraux !

Interactions médicamenteuses

12



MME O Protocole : Doxorubicine - streptozocine

Comorbidités: Hypertension artérielle, obésité

Losartan 50 mg: 1-0-0

Verapamil 40 mg: 1-0-0

Tramadol LP 100 mg: 1-0-1

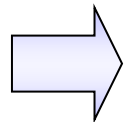
Paracetamol 1000 mg:1-1-1

Interactions relatives au métabolisme

14



Verapamil = Inhibiteur **INHIBITION**
CYP3A4



Risque d'augmentation des concentrations de la
doxorubicine*
Proposition: Modification du traitement antihypertenseur?

*Kerr DJ, et al. *The effect of verapamil on the pharmacokinetics of adriamycin.*
Cancer Chemother Pharmacol. 1986;18(3):239-42.

Mr D Traitement prévu : Everolimus

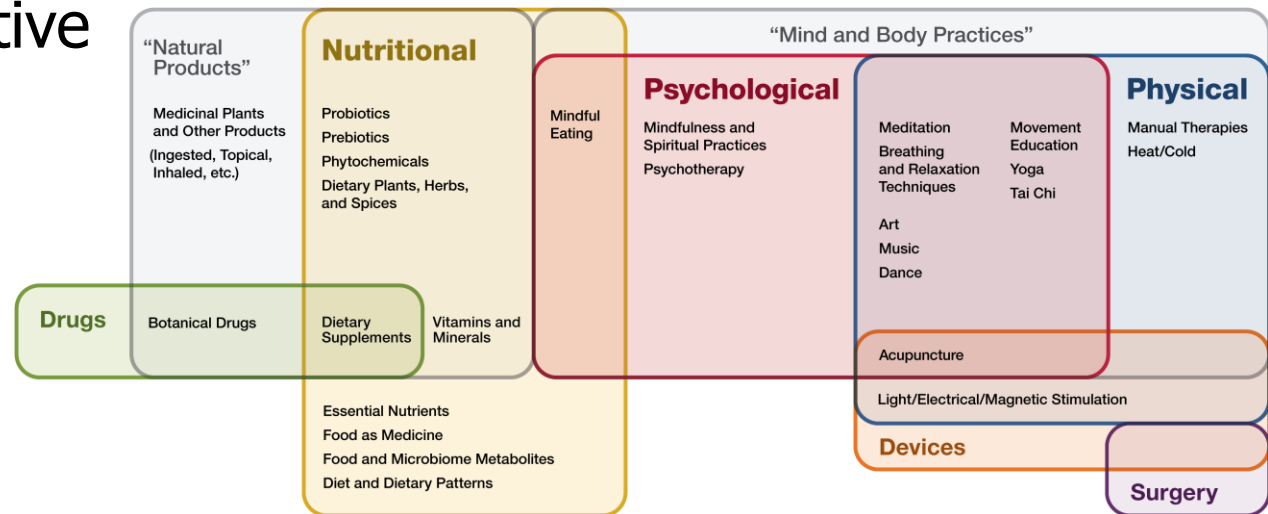
Bilan médicamenteux: Aucun médicament

Le patient vous dit qu'il prend

- du ginseng bio (Panax Ginseng) : 4 gélules par jour (400mg par gélule) pour se sentir plus en forme
- de l'homéopathie : Nux Vomica 5CH et Ipeca 5CH

Les médecines alternatives ou complémentaires (MAC)

- ❑ Les « médecines parallèles » : pratiques médicales, soins, produits, qui ne sont pas considérés comme faisant partie des médecines conventionnelles.
- ❑ Médecines alternatives
- ❑ Médecines complémentaires
- ❑ Médecine intégrative



D'après le NCCIH

Recours aux médecines complémentaires en cancérologie

17

- 40% des patients (10 - 95% dans le monde)¹
- 20-70% des patients ne le disent pas à leurs médecins ¹
- Objectifs
 - ▣ Diminuer les effets indésirables
 - ▣ Renforcer l'immunité
 - ▣ Traiter le cancer



1. Davis EL et al. Cancer patient disclosure and patient-doctor communication of complementary and alternative medicine use: a systematic review. Oncologist 2012

Risques avec les médecines complémentaires ¹

18

- ❑ Toxicité (*Kava*)
- ❑ Contaminations (*PC-SPES*)
- ❑ Risque de se détourner des médecines conventionnelles ²
- ❑ Interactions (Pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques)

« *Primum non nocere* »

1 Ben Arye E et al. Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: a study of middle eastern oncology healthcare Professionals. Cancer 2016

2 Johnson SB. et al, Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. JAMA Oncol 2018 ;4(10):1375-1381.

Interactions pharmacocinétiques avec les médecines complémentaires

- Interactions pharmacocinétiques*
 - ▣ Ginkgo Biloba: inhibition CYP3A4
 - ▣ **Ginseng: inhibition CYP3A4 (imatinib)****
 - ▣ Echinacea: Induction CYP3A4
 - ▣ Kava Kava: :induction CYP3A4
 - ▣ **Millepertuis**: Inducteur ++



Interactions potentielles avec les thérapies orales, comme l'everolimus

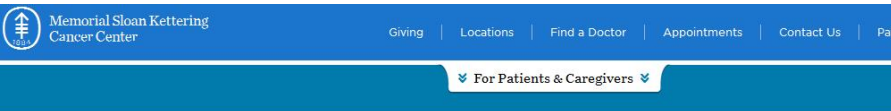
* R. Collado-Borrell. Oral antineoplastic agent interactions with medicinal plants and food : an issue to take into account. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016

** Bilgi N. Imatinib and panax ginseng: a potential interaction resultating in liver toxicity. *Ann Pharmacother* 2010

Outils disponibles pour les médecines complémentaires

20

MSKCC About herbs, Thériaque (Hedrine), NCCIH



INTEGRATIVE MEDICINE / ABOUT HERBS, BOTANICALS & OTHER PRODUCTS / SEARCH ABOUT HERBS

Green Tea



Common Names

- Chinese tea
- green tea extract
- green tea polyphenols
- epigallocatechin gallate

Jump to: [For Patients & Caregivers](#) | [For Healthcare Professional](#)



National Center for
Complementary and
Integrative Health

NIH...Turning Discovery Into Health



H E D R I N E
H E R B & D R U G I N T E R A C T I O N D A T A B A S E

HEDRINE recense les études cliniques et cas rapportés (case reports) d'interactions entre des plantes médicinales et des médicaments allopathiques. Figurent également des interactions potentielles via des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques.

Hedrine est toujours en cours de développement. Merci de votre patience.

Sources

Littérature scientifique, articles parus dans des revues internationales avec comité de lecture ou professionnelles (monographies du Vidal®, ...)

Accès

Site hébergé par l'Université Joseph Fourier - Grenoble (UJF).
Accès limité aux professionnels de santé.

[Demande d'accès](#) - Renseignements : hedrine@ujf-grenoble.fr

Contrôles et validation

Site réalisé et maintenu par F. Souard (Maitre de Conférences en Pharmacognosie - UJF) et A. Fortuné (Ingénieur Pharmacie - UJF).
Les données sont périodiquement validées par C. Villier (Praticien Hospitalier, Centre Régional de Pharmacovigilance de Grenoble).

Entrer



159 586 3734 1165

Conclusion

- Risque d'interaction médicamenteuse majeur en cancérologie
- Attention à l'automédication
- Les médecines complémentaires sont à évaluer
- Discussion +++ avec le pharmacien et l'équipe soignante

Remerciements

22

- **UF Analyse pluridisciplinaire du risque et médicaments antitumoraux (Pr F. Goldwasser)**
 - Oncologues: Pr J. Alexandre, Dr P. Boudou-Rouquette, Dr Huillard, Dr Piketty...
 - Infirmières ARIANE: C. Dumortier, B. Musengeshi
 - Médecins d'interface ville-hôpital: Dr C. Villeminey
 - Diététiciennes, psychologues, assistances sociales, gériatres, diabétologues, cardiologues, internes... etc
- **Service de la Pharmacie (Dr R. Batista)**
- **UF Biologie du médicament et Toxicologie (Pr X. Declèves)**
 - Pharmacologues: Dr B. Blanchet, Pr M. Vidal, N Khoudour