

PHARMACIE POLYVALENTE

Epreuve de vérification des connaissances fondamentales

Sujet :

Monsieur S, 47 ans, 178 cm, 78 kg, sans antécédents médicaux notables, consulte en service de Gastro-entérologie pour des rectorragies chroniques depuis quelques semaines.

Les examens cliniques et radiologiques (coloscopie complète et tomodensitométrie abdomino-pelvienne) indiquent une tumeur recto-sigmoïdienne. Le diagnostic est adénocarcinome du rectum T₃N₂M₀, Stade III, peu différencié avec un envahissement ganglionnaire 10+/11 . Le bilan biologique est normal. Les résultats de biologie moléculaire indiquent « tumeur primitive : EGFR positif, statut KRAS (oncogène de la voie EGFR) non muté ».

En réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), la prise en charge suivante est décidée :

- Radiothérapie néoadjuvante 45 Gy en 5 semaines,
- Exérèse chirurgicale complète de la tumeur primitive avec colostomie temporaire,
- Chimiothérapie adjuvante : FOLFOX 4 simplifié soit :
Acide folinique 400 mg/m² (J1)
Oxaliplatine 85 mg/m² (J1)
5 FU 400 mg/m² bolus (J1)
5 FU 2400 mg/m² sur 46 h (J1-J2)
1 cycle tous les 14 jours.

Question 1 : Définir « TNM » et indiquer pour chaque médicament la classe pharmacologique, le mécanisme d'action, les principaux effets indésirables et les moyens de les prévenir.

Question 2 : Enoncer brièvement les conditions techniques et réglementaires de préparation des chimiothérapies au sein de la Pharmacie à Usage Intérieur ?

TOURNEZ S.V.P →

2 mois après la fin de la 8^{ème} cure de FOLFOX 4 simplifié, Monsieur S présente une progression, avec apparition de métastases non résécables. En RCP, il est alors décidé de traiter Monsieur S par le protocole FOLFIRI- Bevacizumab pendant 10 cycles :

Bevacizumab 5 mg/kg (J1)
Acide folinique 400 mg/m² (J1)
Irinotécan 180 mg/m² (J1)
5 FU 400 mg/m² bolus (J1)
5 FU 2400 mg/m² sur 46 h (J1-J2)
1 cycle tous les 14 jours.

Question 3 : Préciser pour chaque nouveau médicament de cette prescription la classe pharmacologique, le mécanisme d'action, les principaux effets indésirables et les moyens de les prévenir.

Une semaine après le début de la chimiothérapie par FOLFIRI-Bevacizumab, Mr S est ré-hospitalisé pour neutropénie fébrile (fièvre >39°C)

Question 4 : Quelle est la stratégie thérapeutique pour la prise en charge de la neutropénie fébrile ?

Après 6 cycles de FOLFIRI – Bevacizumab, le patient présente des douleurs abdominales et une perforation intestinale. Le traitement par bevacizumab est alors contre-indiqué. En RCP, il est décidé de remplacer le Bevacizumab par du Cetuximab selon le protocole FOLFIRI – Cetuximab (Irinotécan 180 mg/m² - LV5FU2 simplifié, Cetuximab 400 mg/m² au 1^{er} cycle puis 250 mg/m²) tous les 14 jours. Il est également instauré un traitement anti-douleur *per os*:

Oxycodone LP 15 mg matin et soir
Oxycodone LI 5 mg toutes les 4 heures
Paracetamol 1g toutes les 6 heures
Lactulose sachet, 3 sachets/ J

Question 5 : Justifier le choix du Cetuximab et décrire succinctement les voies de signalisation inhibées par le Cetuximab.

Question 6 : Justifier la prescription de lactulose.

TOURNEZ S.V.P →

Question 7 : En cas d'inefficacité du traitement anti-douleur proposé, quelles sont les alternatives possibles ?

Question 8 : Quelles sont les règles de détention, prescription et dispensation de l'oxycodone ?

Après 4 jours de traitement, Mr S consulte à nouveau son oncologue pour une réaction acnéiforme très sévère au niveau du visage et du tronc.

Question 9 : Quel est le médicament responsable de cet effet indésirable ? Quelle est la valeur prédictive de cet effet indésirable ? Quels soins de support pouvez-vous proposer à l'équipe soignante ?