

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Alice Delanoë

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2022

Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux :
présentation du dispositif de la ville à l'hôpital et état des lieux dans la région
des Pays de la Loire

Président : Mr Marc-Antoine Bazin, Maître de conférences en Chimie Thérapeutique,
UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directrice de thèse : Mme Aline Lepelletier, Pharmacien hospitalier, CHU de Nantes

Co-Directeur de thèse : Mr Patrick Thomaré, Maître de conférences associé et
Pharmacien hospitalier, CHU de Nantes

Membre du jury : Mme Béatrice Daveau, Pharmacien d'officine à Ancenis

Remerciements :

Je voudrais remercier du fond du cœur mes deux parents, Christine et Jean-Paul, ainsi que mes deux sœurs, Lucie et Sophie. Ma famille a été d'un soutien immense tout au long de ces années d'études. Un immense merci à vous quatre, le soutien et l'amour mutuel que nous partageons est l'une des choses les plus précieuses de ma vie. Papa et maman, merci pour tout, car c'est grâce à vous que j'ai pu réaliser ces études dont cette thèse clôture la période. Merci de m'avoir toujours écoutée et soutenue et d'avoir soutenu mes idées les plus originales comme mon stage en Italie ou celui en Guadeloupe. Merci pour tout, pour les études mais aussi pour tout le reste. C'est grâce à vous que nous sommes désormais les adultes que nous sommes toutes les trois : un immense merci à vous pour l'exemple de vie simple et haute en couleurs que vous nous montrez tous les jours.

Je voudrais aussi remercier mon conjoint, Clément. Merci à toi mon Clément car tu as été d'un soutien immense. Tu m'as toujours supportée et encouragée à poursuivre mes objectifs personnels et professionnels. Merci de croire en moi comme tu le fais tous les jours. Ce soutien et cet encouragement sans faille valent tout l'or du monde pour moi.

Je voudrais aussi remercier mes amis les plus proches, du collègue, du lycée ou de la fac : un grand merci pour votre soutien et votre encouragement pendant ces études et pendant la rédaction de cette thèse. Merci pour vos messages, vos prises de nouvelles régulières. Merci à toi Elise pour ces séances de révisions ou ces travaux pratiques passés ensemble dans la bonne humeur que je n'oublierai pas.

Un grand merci aussi à toute ma famille et à mes amis qui m'ont toujours encouragée dans ce que j'entreprenais dans le cadre des études.

Je voudrais aussi remercier mes deux co-directeurs de thèse, Madame Lepelletier et Monsieur Thomaré, pharmaciens hospitaliers au CHU de Nantes. Merci pour votre écoute, votre accompagnement, votre expertise et votre rigueur. C'est grâce à vous que cette thèse a pu émerger et a pu se construire au fil de vos conseils, merci pour tout.

Merci également à Monsieur Bazin, qui a accepté d'être mon président de jury malgré les contraintes de temps qui s'imposaient à nous. Un grand merci à vous Monsieur Bazin.

Merci aussi à la faculté de pharmacie de Nantes et à toute l'équipe enseignante. Les enseignements reçus au fil de ces années d'études sont d'une qualité incroyable et participent à notre construction en tant que professionnels de santé. Un grand merci pour votre soutien et votre suivi régulier.

Je voudrais enfin remercier Madame Spartien, pharmacienne d'officine au Moule en Guadeloupe. Madame Spartien est l'un de mes deux maîtres de stage pour le stage de fin d'étude de pharmacie. Madame Spartien, vous m'avez fait confiance, vous m'avez guidée et faite évoluer. Vous m'avez tout appris, sans aucun tabou, sans aucune limite de temps. J'ai rarement ressenti une aussi grande disponibilité et une aussi grande passion pour notre métier de pharmacien. Vous êtes la personne qui m'avez appris les coulisses du métier, et vous être celle qui m'avez considérée comme une pharmacienne plutôt qu'une étudiante pour la première fois. Grâce à vous, je suis prête à commencer ma carrière et je ferai tout pour servir notre métier et nos patients avec la même passion que celle qui vous anime. Un grand merci à vous et à toute l'équipe de la pharmacie Spartien.

A toi, papa

Table des matières :

Liste des figures	p.7
Liste des annexes.....	p.8
Liste des abréviations.....	p.9
<u>Partie bibliographique :</u>	p.13
I) Introduction.....	p.13
A) <u>Préambule</u> :.....	p.13
B) <u>Contexte en France</u> :.....	p.14
1) <u>Le cancer : un enjeu de santé publique</u> :.....	p.14
i. Prévalence et incidence du cancer en France.....	p.14
ii. Mortalité du cancer en France.....	p.15
iii. Distribution des principaux cancers.....	p.15
iv. Pathologies relevant d'une prise en charge par anticancéreux oral.....	p.16
v. Impacts multiples du cancer :	p.17
i. Sous l'angle du patient.....	p.17
ii. Sous l'angle du professionnel de santé.....	p.19
iii. Sous l'angle médico-économique.....	p.19
2) <u>Les traitements anticancéreux oraux</u>	p.22
a. Généralités.....	p.22
b. L'avènement des anticancéreux oraux.....	p.25
c. Présentation des traitements anticancéreux oraux.....	p.27
i. Chimiothérapies anticancéreuses conventionnelles orales.....	p.27
ii. Thérapies ciblées orales.....	p.29
iii. Hormonothérapies.....	p.31
d. Rapport bénéfices/risques des traitements anticancéreux oraux.....	p.33
i. Bénéfices.....	p.33

ii. Risques.....	p.36
<u>II) Les entretiens pharmaceutiques :</u>	p.42
1) <u>Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux</u>	p.42
a. Historique des entretiens pharmaceutiques.....	p.42
b. Singularité des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux.....	p.43
c. Objectifs.....	p.45
d. Adhésion du patient.....	p.47
e. Planification des entretiens.....	p.47
f. Déroulement des entretiens.....	p.49
i. Analyse des interactions.....	p.49
ii. Entretien initial :	p.50
1. Recueil des informations générales.....	p.50
2. Evaluation des connaissances du patient sur son traitement.....	p.51
3. Informations sur les modalités d'administration.....	p.52
iii. Entretien de suivi 1 sur les effets indésirables :	p.54
1. Les effets indésirables potentiellement observables.....	p.55
2. Moyens de lutte contre ces effets indésirables.....	p.64
iv. Entretien de suivi 2 sur l'observance :	p.67
1. Les facteurs motivants l'observance.....	p.68
2. Les facteurs limitant l'observance.....	p.69
3. Les outils pour favoriser l'observance.....	p.70
g. Rémunération.....	p.70
h. Durée de l'accompagnement.....	p.72
i. Evaluation du dispositif.....	p.72
i. Modalités d'évaluation du dispositif.....	p.72
ii. Avantages et limites.....	p.73
1. Avantages et limites théoriques.....	p.73
a) Avantages.....	p.73
b) Limites.....	p.74

2. Avantages et limites en pratique : avis des pharmaciens d'officine.....	p.75
2) <i>Place du pharmacien d'officine dans ces entretiens pharmaceutiques</i>	p.80
a. Rôle du pharmacien d'officine dans ces entretiens pharmaceutiques.....	p.80
b. Organisation pour le pharmacien.....	p.81
i. La formation des professionnels de santé.....	p.81
ii. Le local.....	p.82
iii. Les outils à disposition.....	p.83
<u>Partie expérimentale</u> : Questionnaire auprès des patients bénéficiant d'une dispensation de leur traitement anticancéreux oral en rétrocession à la pharmacie hospitalière.....	p.85
I) <u>Les entretiens à la pharmacie de l'hôpital</u>	p.85
1) Le rationnel.....	p.85
2) Contexte réglementaire.....	p.86
3) Médicaments concernés.....	p.87
4) Cohortes patients.....	p.92
II) <u>Questionnaire d'évaluation des connaissances des patients</u>	p.92
1) Présentation.....	p.92
2) Analyse des résultats.....	p.93
3) Discussion.....	p.106
4) Perspectives de mise en place.....	p.108
<u>Conclusion</u>	p.111
<u>Annexes</u>	p.113
<u>Références</u>	p.148

Liste des figures :

Figure 1 : schéma de la continuité et de la globalité des soins en oncologie.....	p.22
Figure 2 : schéma des différents modes d'action des chimiothérapies orales conventionnelles.....	p.29
Figure 3 : schéma du mode d'action des inhibiteurs de tyrosine kinase et des anticorps monoclonaux anti-récepteurs.....	p.30
Figure 4 : schéma du fonctionnement physiologique de l'axe gonadotrope.....	p.33
Figure 5 : schéma de la spirale de la dénutrition.....	p.60
Figure 6 : Répartition des patients interrogés en fonction de leur âge.....	p.94
Figure 7 : Score de GIRERD des patients interrogés.....	p.103

Liste des annexes :

Annexe n°1 : Conseils pratiques pour le patient sur la gestion des effets indésirables du traitement anticancéreux oral que le pharmacien peut utiliser lors de l'entretien de suivi n°1.....	p.113
Annexe n°2 : Suggestion de conseils homéopathique pour le patient sur la gestion des effets indésirables du traitement anticancéreux oral que le pharmacien peut utiliser lors de l'entretien de suivi n°1.....	p.126
Annexe n°3 : bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux.....	p.130
Annexe n°4 : fiche de suivi pour l'entretien initial pour le létrozole dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux.....	p.132
Annexe n°5 : fiche de suivi pour l'entretien sur la gestion des effets indésirables pour le létrozole dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux.....	p.138
Annexe n°6 : fiche de suivi pour l'entretien sur l'observance dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux.....	p.143
Annexe n°7 : fiche de synthèse dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux.....	p.145
Annexe n°8 : tableau Excel® présentant les différents traitements anticancéreux disponibles à l'hôpital ainsi que les cohortes de patients leur correspondant.....	p.146

Liste des abréviations :

A / PA / NA : acquis / partiellement acquis / non acquis

AAc : autorisation d'accès compassionnel

AAP : autorisation d'accès précoce

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

ALCL : lymphome anaplasique à grandes cellules

ALD : affection longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence nationale de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux

AOD : anticoagulants oraux d'action directe

ARN : acide ribonucléique

ASMR : amélioration du service médical rendu

ATC : anatomical therapeutic chemical (système de classification des médicaments)

ATU / ATUn / ATUc : autorisation temporaire d'utilisation (nominative ou de cohorte)

AVK : anti-vitamines K

BCG : bacille de Calmette-Guérin (bactérie responsable de la tuberculose)

BHE : barrière hémato-encéphalique

CBNPC : cancer bronchique non à petits cellules

CESE : conseil économique, social et environnemental

CHU : centre hospitalo-universitaire

CLCC : centres de lutte contre le cancer

CNAM : caisse nationale de l'Assurance maladie

CNO : compléments nutritionnels oraux

CPF : compte professionnel de formation

CPL / CPR / CPN : commissions paritaires locales, régionales, nationale

CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events

CTCL : lymphome T cutané

CYP : cytochromes P450

DCC : dossier communicant de cancérologie

DCI : dénomination commune internationale

DMP : dossier médical partagé

DP : dossier pharmaceutique

DPC : développement professionnel continu

DTP : diphtérie, tétanos, poliomyélite

ECG : électrocardiogramme

EI : effets indésirables

EMIR : Effets indésirables des Médicaments, Incidences et Risques

ERI : espace de recherche et d'informations

GIST : tumeur stromale gastro-intestinale

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : hôpital de jour

HPST (loi) : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

ICO : institut cancérologique de l'Ouest

IDEC : infirmier(e) de coordination

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IL : interleukines

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

ITK : inhibiteur de tyrosine kinase

IV : intraveineuse

LAL : leucémie aigüe lymphoblastique

LAM : leucémie aigüe myéloblastique

LI : libération immédiate

LMC : leucémie myéloïde chronique

LP : libération prolongée

MPT : Melphalan-Prednisone-Thalidomide

MSA : mutualité santé agricole

NB : neuroblastome

NFS : numération formule sanguine

OMEDIT : observatoires des médicaments, dispositifs **médicaux** et innovations thérapeutiques

ORL : oto-rhino-laryngologie

PAS / PAD : pression artérielle systolique et diastolique

PDA : préparation des doses à administrer

PGR : plan de gestion des risques

PNNS : programme national nutrition santé

PPS : plan personnalisé de soins

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RCP : résumés caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

ROR : rougeole-oreillons-rubéole

RTU : recommandation temporaire d'utilisation

SERM / SERD : selective estrogen receptor modulator / degrader

SHISSO : Société Homéopathique Internationale de Soins de Support en Oncologie

SMR : service médical rendu

SRO : soluté de réhydratation orale

TDM : therapeutic drug monitoring

TSM : taux standardisé monde

TSM : taux standardisé de mortalité

TVA : taxe sur la valeur ajoutée

USA : united states of America

VN : valeurs normales

VRD : Velcade®, Revlimid®, dexamethasone

VTD : Velcade®, thalidomide, dexamethasone

Partie bibliographique

I) Introduction

A) Préambule :

Le cancer est défini par le Dictionnaire Le Robert comme suit : « Tumeur maligne causée par une multiplication anarchique de cellules ». En effet, le cancer est le résultat d'un dysfonctionnement cellulaire : des cellules multiplient de manière anarchique et prolifèrent, d'abord localement, puis dans le tissu avoisinant, puis à distance où elles font des métastases.

Pendant longtemps le cancer a été considéré comme une maladie incurable. Malgré le caractère évolutif de cette maladie, les avancées de la médecine ont permis d'améliorer nettement la survie des patients atteints de cancers, et même d'espérer et parfois d'atteindre la guérison.

De plus en plus de patients vivent au quotidien avec cette pathologie.

Parmi ces patients, on trouve de nombreuses personnes prenant un traitement anticancéreux par voie orale. Ces thérapies per os se sont développées considérablement depuis 20-30ans, amenant alors, pour certains patients, le traitement du cancer à la maison, et non plus à l'hôpital, comme c'est le cas pour les chimiothérapies conventionnelles injectables.

Ces traitements per os ont de nombreux avantages pour le patient, mais posent aussi de nouveaux soucis, qui n'étaient pas présents avec les thérapies injectables. Ces traitements sont des molécules toujours aussi puissantes en terme d'efficacité et donc toujours aussi toxiques en terme d'effets indésirables, par rapport aux chimiothérapies conventionnelles injectables. Cela nécessite donc d'informer et d'éduquer le patient sur la prise de ce médicament, de développer son autonomie, mais également d'assurer l'encadrement par les professionnels de santé, qui doivent être là pour guider et sécuriser le patient. C'est ainsi que la place des entretiens pharmaceutiques pour les traitements anticancéreux oraux prend tout son sens et a toute sa place à l'officine.

Il s'agit des derniers entretiens pharmaceutiques autorisés en France, et ce, depuis octobre 2020.

L'objectif de cette thèse est d'informer et de faire connaître ces entretiens pharmaceutiques, à la fois auprès des patients mais aussi des pharmaciens.

Nous allons pouvoir voir ensemble, au cours de cette thèse : l'intérêt de ce dispositif, les perspectives d'avenir de ce dispositif et également la place du pharmacien en tant que professionnel de santé de premier recours dans la prise en charge des patients dans ce vaste domaine de l'oncologie.

B) Contexte en France

1) Le cancer : un enjeu de santé publique

a. Prévalence et incidence du cancer en France

Le cancer est une pathologie très fréquente en France. On estimait en 2017 à 3.8 millions de personnes qui ont eu, ou vivent actuellement avec un cancer (chez les personnes âgées de plus de 15ans). Dans cette population, on dénombre 1 844 277 cas chez les hommes, soit 48.1% et 1 991 651 cas chez les femmes, soit 51.9%.

L'incidence, le nombre de nouveaux cas par an, était de 382 000 en 2018 ; cela représente plus de 1000 nouveaux cas journaliers. On y dénombre 204 600 nouveaux cas chez les hommes (54%) et 177 400 nouveau cas chez les femmes (46%).

L'incidence et la prévalence du cancer en France sont en constante augmentation.

Entre 1980 et 2012, la prévalence du cancer a augmenté de 107.6% chez les hommes et 111.4% chez les femmes. Cette augmentation de la prévalence est expliquée en partie par le fait que des méthodes diagnostiques plus efficaces aient fait leur apparition durant cette période de temps et contribuent donc à un meilleur dépistage et un meilleur diagnostic du cancer. Le cancer est réellement une pathologie de plus en plus présente dans nos sociétés et dans le quotidien des patients que nous suivons.

Ainsi, le taux standardisé monde (TSM ; qui correspond au taux d'incidence standardisé selon l'âge, pour 100 000 habitants, par an), est de 330.2 hommes pour 100 000 et de 274 femmes pour 100 000 habitants.

Entre 2010 et 2018, il y a eu une augmentation de l'incidence des cancers (+ 6 060 chez les hommes et + 23 053 chez les femmes), mais rapporté au nombre d'habitants et standardisé selon les classes d'âge, le TSM a tendance à se stabiliser chez les femmes (+0.7%) voire à baisser chez les hommes (-1.4%).

L'âge médian au diagnostic du cancer est de 68 ans chez les hommes et 67 ans chez les femmes pour la population adulte.

Il existe également des cancers pédiatriques qui touchent plutôt les enfants et les adolescents. Ils représentent en moyenne 2200 nouveaux cas par an (environ 81% chez les moins de 15ans, et 19% chez les 15-19ans).

L'incidence des cancers suit la répartition suivante (hormis les cancers pédiatriques et les hémopathies (dont l'incidence augmente avec l'âge)) : un bruit de fond entre 18 et 50ans, avec quelques cas dans la population ; puis un pic d'incidence sur la tranche d'âge 50-74ans, puis ce taux d'incidence redescend pour les personnes plus âgées.

C'est pour cette raison que la tranche 50-74ans est la cible précise des dépistages organisées : pour le cancer du sein, il y a une mammographie totalement prise en charge tous les deux ans ; ainsi que pour le cancer colorectal, pour lequel il existe un dépistage sur échantillon de selles tous les deux ans

(recherche de sang dans les selles). Cette répartition de l'incidence des cancers selon l'âge est indépendante de la mortalité par cancer (autrement dit, le nombre de décès lié au cancer n'est pas le facteur expliquant cette répartition de l'incidence des cancers selon l'âge, il s'agit de deux phénomènes indépendants).

b. Mortalité du cancer en France

Le cancer représente la première cause de mortalité prématurée en France, et ce, depuis 2004, passant devant les décès par maladies cardiovasculaires.

Le cancer représente aussi la première cause de mortalité chez les hommes avec 33% des décès en 2016 (devant des maladies cardiovasculaires représentant 23% des décès). Chez les femmes, la première cause de mortalité reste encore les maladies cardiovasculaires avec 26% (devant les décès par cancer représentant 25% des décès).

Le nombre de décès par cancer est estimé à 157 400 en 2018 (dont 89 600 chez l'homme et 67 800 chez la femme). L'âge médian au décès était de 73 ans chez l'homme et de 77 ans chez la femme.

Les avancées médicales ont cependant pu faire baisser la mortalité dans le domaine de l'oncologie. En effet, entre 2010 et 2018, la mortalité a diminué : le TSM (taux standardisé de mortalité), a diminué de 0.7% chez la femme et de 2.0% chez l'homme.

On considère qu'un patient sur deux environ « guérira » de son cancer (même si on ne peut jamais exclure un risque de rechute, parfois tardive).

En prenant en compte cette mortalité importante liée aux cancers, on comprend alors aisément l'intérêt du dépistage précoce, afin de prendre en charge le plus tôt possible les patients ayant un cancer. A fortiori, c'est d'autant plus important lorsqu'il existe des stades précancéreux de ce cancer qui peuvent être dépistés précocement.

c. Distribution et mortalité des principaux cancers

Les principaux types de cancers sont différents selon le sexe.

Chez les hommes, les cancers les plus fréquents sont, dans l'ordre décroissant concernant leur incidence, le cancer de la prostate (50 400 nouveaux cas en 2015), le cancer du poumon (31 200 cas en 2018) et le cancer colorectal (23 000 cas en 2018). Chez les femmes, il s'agit, toujours dans l'ordre décroissant de leur incidence ; du cancer du sein (58 500 cas en 2018), du cancer colorectal (20 100 cas), et du cancer du poumon (15 100 cas).

Au sujet de la mortalité par cancer, là encore la situation est différente selon le sexe.

Chez les hommes, les cancers les plus meurtriers sont, dans l'ordre décroissant concernant leur mortalité, le cancer du poumon (22 800 décès en 2018), le cancer colorectal (9 200 décès en 2018) et le cancer de la prostate (8 100 décès en 2018). Chez les femmes, il s'agit, toujours dans l'ordre décroissant de leur mortalité du cancer du sein

(12 100 décès en 2018), du cancer du poumon (10 300 décès en 2018) et du cancer colorectal (7 900 décès en 2018).

Dans la population pédiatrique, les principaux types de cancers sont différents. Chez les moins de 15ans, on retrouve surtout des leucémies (29 % des cas, dont 80 % de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)), des tumeurs du système nerveux central (25 %) et des lymphomes (10 %).

Chez les 15-19 ans, on retrouve surtout des lymphomes (27 % des cas, dont 85 % de lymphomes hodgkiniens), des tumeurs du système nerveux central (17 %) et des leucémies (14 % dont 53 % de LAL).

La majorité des cancers dont nous parlons ci-dessus sont des cancers acquis. En effet, il faut distinguer dans les types de cancers, les cancers d'origine génétique et les cancers acquis.

Les cancers génétiques sont transmissibles verticalement de génération en génération au sein d'une même famille par transmission d'une anomalie génétique à l'origine du cancer (les cellules de la reproduction, les gamètes, portent alors la mutation responsable du cancer). Les cancers génétiques (d'origine uniquement génétique) sont assez rares. Les cancers acquis sont issus de mutations au sein d'une cellule somatique (une cellule qui n'est pas un gamète). Dans ces cancers acquis, on peut avoir des cancers isolés, ou des clusters familiaux de cancers. Différents des cancers génétiques purs ; ces clusters familiaux peuvent être dus à des prédispositions génétiques, qui sont activées par l'environnement (un cancer est souvent multifactoriel) ou encore dus à des habitudes environnementales (sédentarité, mauvaises habitudes alimentaires...) qui se répètent au fur et à mesure des générations. Dans le cas où un terrain de prédisposition génétique existe à tel ou tel type de cancer, la famille se voit alors proposer de commencer le dépistage de ce type de cancer plus tôt que dans les autres familles (ex : le dépistage du cancer du sein peut commencer dès 30-40ans dans une famille où de nombreux cas de cancers du sein se sont manifestés auparavant).

d. Pathologies relevant d'une prise en charge par anticancéreux oral

De nombreux cancers peuvent désormais être traités par une chimiothérapie par voie orale (en complément des autres approches que sont la chirurgie, la radiothérapie...).

On trouve, par exemple :

- des cancers digestifs : hépatocarcinome, cancer gastrique, GIST (tumeur stromale gastro-intestinale), cancer colorectal, cancer du pancréas...
- des cancers gonadiques : cancer de l'ovaire, cancer des testicules
- des hémopathies malignes : lymphomes (hodgkiniens et non hodgkiniens), myélomes multiples, leucémies (LMC, LAL, LAM...), syndrome myélodysplasique/myéloprolifératif
- des cancers des voies urinaires : cancer de la vessie, cancer du rein, cancer de la prostate
- des cancers endocriniens : cancer du sein, cancer de la prostate, cancer de l'ovaire, cancer de la thyroïde (n.b. : dans cette catégorie ; tous les cancers ne sont pas forcément hormono-dépendants et donc ne bénéficieront pas forcément d'une hormonothérapie)
- des cancers des voies respiratoires : cancer du poumon

- des cancers du système nerveux central : des neuroblastomes, des glioblastomes, des astrocytomes...
- des cancers divers : mélanome, sarcome...

Ainsi, on voit aisément que la majorité des types de cancers existants peuvent désormais être traités par anticancéreux per os (entre autres possibilités de traitement). Cela signifie que de très nombreux patients sont concernés par ces chimiothérapies orales.

e. Impacts multiples du cancer :

i. Sous l'angle du patient

Le cancer est une pathologie complexe, ayant de multiples conséquences sur la vie des patients. En effet le cancer va toucher au domaine physique/somatique ; au domaine psychologique et comportemental ; au domaine socio-professionnel ; à la vie affective et sexuelle... Le cancer a un impact global, à la fois sur la vie personnelle, sociale et professionnelle.

Comme évoqué auparavant, le cancer est une pathologie très fréquente en France. On estimait en 2017 à 3.8 millions de personnes qui ont eu, ou vivent actuellement avec un cancer (chez les personnes âgées de plus de 15ans).

Nous connaissons tous personnellement ou professionnellement des patients atteints par le cancer. Nous apercevons le combat difficile et étendu que cette pathologie représente pour eux.

Pour approcher les différents impacts du cancer sous l'œil du patient, je me permets de citer l'étude VICAN 5.

L'INCa a réalisé en 2018 l'étude VICAN 5, en collaboration avec l'Inserm et avec les principaux régimes d'assurance maladie (CNAM, MSA). Cette étude a fait suite à l'étude VICAN 2 réalisée quelques années plus tôt. Dans l'étude VICAN 5, des patients vivant avec un cancer sont suivis, cinq ans après un diagnostic de cancer. Dans cette étude, les multiples impacts du cancer sont évoqués et évalués, sur tous les plans de la vie du patient. Cela concerne aussi bien l'état de santé, les séquelles de la maladie, les difficultés quotidiennes, l'impact sur les ressources et l'emploi.

VICAN 5 a inclus 4179 personnes, avec des cancers de 12 localisations différentes. Dans ce panel, 2009 personnes avaient déjà été incluses dans l'étude VICAN 2 (étude portant sur des patients deux ans après un diagnostic de cancer).

En déclinant les résultats par grande sphère on trouve ainsi les résultats suivants :

Au sujet de l'état de santé global :

63,5 % des personnes déclarent souffrir de séquelles dues au cancer ou aux traitements. Ces séquelles concernent notamment les modifications de l'image du corps, les douleurs, la fatigue chronique, les limitations liées à l'activité physique, la dégradation de la qualité de vie mentale et les difficultés sexuelles.

Au sujet de la vie professionnelle et de la situation financière :

20 % des personnes âgées entre 18 et 54 ans et en emploi au diagnostic ne travaillent plus cinq ans après. Egalement, 26,3 % des personnes interrogées ont vu leurs revenus baisser.

Au sujet de la perte de l'emploi et de la baisse des revenus, des inégalités sont constatées car les personnes à niveau éducatif plus bas, à âge plus avancé et les indépendants sont les plus concernées.

Au sujet des habitudes de vie et de la prévention des cancers :

41,1 % des personnes ont modifié leur alimentation depuis leur diagnostic de cancer. Parmi ces personnes, 28,6 % l'ont fait parce que leurs goûts ont été modifiés (parfois la modification du goût est une des conséquences des traitements du cancer) et 81,9 % pour manger plus sainement, suite à un changement de paradigme suite au diagnostic du cancer.

Egalement, 39,8 % des personnes qui fumaient avant le diagnostic ont arrêté cinq ans après.

Au sujet de la vie affectueuse et intime :

La relation au corps et l'image du corps est altérée : 40 % ont l'impression que le traitement a modifié l'apparence de leur corps.

Aussi, 56,8 % des personnes rapportent une baisse de leur libido et 53,8 % une baisse de leur capacité à avoir un orgasme.

Au sujet de la vie psychologique et spirituelle :

42,3 % des personnes jugent que leurs croyances religieuses ou spirituelles sont une source de réconfort depuis leur diagnostic de cancer.

L'anxiété et la dépression sont des problématiques de santé mentales qu'on retrouve très régulièrement chez les patients atteints de cancer.

Via les résultats de cette étude, on entrevoit aisément l'importance de l'impact du cancer sur la vie du patient, ainsi que la complexité de l'approche et de l'accompagnement du patient par les professionnels de santé ou par les acteurs médico-sociaux.

L'accompagnement du patient est primordial pour le soutenir et l'accompagner, selon ses propres besoins, afin de déceler rapidement certains problèmes comme, par exemple, une toxicité du traitement anticancéreux, une dépression, un isolement social, une détresse psychologique...

Avec la baisse des capacités physiques, et parfois intellectuelles, la modification de l'image du corps, parfois la perte d'un entourage peu présent dans cette maladie, le patient peut ressentir une baisse

d'estime de soi, et une modification de son système de valeurs construit jusqu'ici. On entend souvent qu'il y a un avant et un après-cancer.

Du point de vue du patient, l'objectif principal est souvent, en plus de l'espoir de guérison, d'améliorer la qualité de vie et le confort de vie global.

ii. Sous l'angle du professionnel de santé

Sous l'angle du professionnel de santé ; la vision est construite d'une autre manière.

Le professionnel de santé (médecin généraliste ou oncologue, pharmacien, infirmier...) va viser une alliance thérapeutique ; c'est-à-dire qu'il souhaite une efficacité du traitement contre le cancer, et si possible une guérison, tout en obtenant la meilleure adhésion possible de la part du patient. En effet, un patient acteur est un patient plus impliqué et plus enclin à viser ensemble un seul et même objectif : le traitement du cancer au sein de son combat contre la maladie.

Le professionnel de santé cherche notamment à obtenir la meilleure adhésion thérapeutique possible vis-à-vis du traitement. Cela est d'autant plus important avec les thérapies per os, où l'autonomie du patient sur la prise du traitement est plus grande par rapport aux cures de chimiothérapies injectables réalisées à l'hôpital. En effet une mauvaise observance entraîne une perte de chance pour le patient, et c'est cela que le professionnel de santé veut éviter. Bien sûr, si cette mauvaise observance est la conséquence d'une toxicité du traitement et d'effets indésirables, alors le professionnel de santé saura conseiller au mieux le patient et adapter si besoin le protocole thérapeutique.

Le professionnel de santé va viser l'efficacité du traitement anticancéreux, tout en assurant une sécurité optimale pour le patient. En effet les traitements anticancéreux sont des traitements puissants et s'ils sont efficaces contre le cancer, ils sont aussi extrêmement toxiques pour les cellules saines adjacentes qui peuvent parfois être touchées (même si cela est moins vrai désormais pour les thérapies ciblées, par rapport aux chimiothérapies conventionnelles plus anciennes). Cela conditionne un encadrement sérieux de la part des différents professionnels de santé autour du traitement du patient. Concernant les anticancéreux oraux, ce sont des traitements qui sont ni plus ni moins toxiques qu'une chimiothérapie injectable. Le professionnel de santé doit alors veiller à l'information et à l'éducation du patient sur ce sujet.

L'objectif de l'équipe médicale va être l'efficacité thérapeutique, mais de plus en plus la prise en charge du patient se veut globale, afin de prendre en compte tous les impacts du cancer sur les différents aspects de la vie du patient ; ainsi qu'en prenant en compte l'aspect médico-économique que nous allons évoquer désormais.

iii. Sous l'angle médico-économique

Sous l'angle médico-économique, le cancer et toutes les conséquences qu'il entraîne, est une pathologie extrêmement coûteuse pour la société.

En effet, cette pathologie entraîne de nombreux coûts en termes de santé (hospitalisations, traitements...) et en termes d'emploi (arrêts de travail, temps partiels thérapeutiques, invalidité...). En termes de santé, les coûts peuvent être extrêmement importants.

Les hospitalisations peuvent concerner des séjours prévus comme des cures de chimiothérapie en hôpital de jour ou en hospitalisation de moyenne durée, des séances de radiologie, des interventions chirurgicales etc. Les hospitalisations peuvent néanmoins aussi être des séjours imprévus comme des hospitalisations suite à une aggravation de la pathologie ; des hospitalisations suite à une toxicité due au traitement anticancéreux etc. Sachant qu'une journée d'hospitalisation est estimée en moyenne à 1900 euros dans un service de médecine oncologique, et qu'il y a eu en 2019 7.5 millions d'hospitalisation en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance du cancer (hors radiothérapie en secteur privé libéral), les dépenses peuvent vite s'envoler.

Egalement, les traitements anticancéreux sont des traitements qui peuvent parfois avoir un coût très élevés, jusqu'à plusieurs milliers d'euros pour une cure ou un mois de traitement per os. Par exemple, si le coût d'une poche de chimiothérapie d'oxaliplatine est de quelques euros, celui d'un inhibiteur de tyrosine kinase comme le sunitinib va être de plusieurs milliers d'euros, et celui d'un anticorps monoclonal comme l'ipilimumab va être de plusieurs dizaines de milliers d'euros ! Un observatoire de l'Institut Curie, en se basant sur un avis du CESE (le Conseil économique Social et Environnemental), décrit des coûts de 50 000 € par an pour les thérapies ciblées et de 85 000 à 116 000 € par an pour les immunothérapies. L'INCa, dans un rapport en 2014 chiffrait le prix moyen mensuel d'un traitement anticancéreux de la liste en sus à 3 866 € par patient. Ceci dit, il faut être conscient que la diversité de pathologies et de schémas posologiques entraîne une variété très large des prix de traitements par patient. Dans le même sondage, l'observatoire de l'Institut Curie mettait en évidence que les français sous-estiment le prix des offres thérapeutiques en oncologie (67% sous-estiment le prix d'une chimiothérapie, 67% sous-estiment le prix d'un essai clinique et 96% sous-estiment le prix d'un traitement innovant de type immunothérapie).

En termes de dépenses liées à l'emploi, les coûts aussi sont très importants.

Les arrêts maladies sont fréquents et les indemnités journalières sont payées par la sécurité sociale. Les arrêts de travail sont plus fréquents lorsqu'il s'agit d'un cancer de mauvais pronostic, ou lorsque la personne est traitée par chimiothérapie, selon l'étude VICAN 5.

De la même façon, les pensions d'invalidité sont aussi des dépenses prises en charge par la sécurité sociale. En effet, un travailleur passe en invalidité lorsque l'arrêt de travail dure trop longtemps : il existe l'invalidité de catégorie 1 quand la personne continue à travailler à temps partiel, et l'invalidité de catégorie 2, lorsqu'on sait qu'elle ne pourra pas reprendre le travail (il existe aussi l'invalidité de catégorie 3 quand la personne ne peut pas reprendre le travail et a besoin de l'assistance d'une tierce personne pour les activités de la vie quotidienne).

Voici quelques données chiffrées des dépenses de la Sécurité sociale sur l'année 2019 pour la pathologie cancer. Les dépenses totales concernant le cancer se sont élevées à 20.1 milliards d'euros, parmi lesquels on trouve 4.1 milliards d'euros de médicaments, 10.7 milliards d'euros d'hospitalisations et 662 millions d'indemnités journalières maladie et accident du travail/maladie professionnelle.

Les innovations thérapeutiques et les médicaments innovants sont des soins et des traitements qui coûtent cher à la sécurité sociale. Celle-ci souhaite anticiper et planifier au maximum ces dépenses, qui évoluent avec les arrivées de nouvelles options thérapeutiques. L'observatoire de l'Institut Curie estimait à 1 à 1.2 milliards d'euros par an le surcoût lié aux nouveaux traitements anticancéreux oraux arrivant sur le marché. De plus, les plus anciennes molécules qui tombent dans le domaine public permettent de laisser place à des médicaments génériques (ex : imatinib, générique du Glivec) ou à des biosimilaires (ex : Truxima (rituximab), biosimilaire de MabThera), qui réduisent les coûts des traitements anticancéreux.

Ces nombreuses conséquences du cancer montrent que le cancer est une problématique de santé publique très importante, ayant de multiples conséquences sur la vie des patients et sur la société.

Dans le cadre du dernier Plan Cancer, le 3^{ème}, qui s'est déroulé sur la période 2014-2019, cet enjeu de santé publique fut bien entendu et compris. Selon le 6^{ème} rapport au Président de la République datant de 2020 au sujet de ce 3^{ème} Plan Cancer 2014-2019, 90% des objectifs fixés fut atteints. Les 4 grands axes de travail étaient : « guérir plus de personnes malades » ; « préserver la continuité et la qualité de vie » ; « investir dans la prévention et la recherche » ; « optimiser le pilotage et les organisations.

Ce Plan Cancer a inclus la participation de tous les acteurs de santé publique du territoire (opérateurs privés et publics en oncologie, professionnels de santé, usagers du système de santé). Il a également permis la préparation de la stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2031.

Dans le Plan Cancer, des objectifs de prévention sont fixés, afin d'éviter l'augmentation de la prévalence des cancers. En effet, 40% des cancers pourraient être évités si on supprimait les 4 principaux de risque que sont le tabac, l'alcool, le surpoids et l'obésité et l'alimentation déséquilibrée. Le Plan Cancer est encore inconnu de 61% des français, selon l'observatoire de l'Institut Curie, et 44% des français ne font pas le lien entre la prévention et la limitation des coûts pour l'Assurance maladie.

Dans ce 3^{ème} Plan Cancer, l'essor des thérapies anticancéreuses orales est soutenu, en investissant dans la recherche, tout en garantissant l'efficacité et la sécurité de ces médicaments.

Pour tous, patients, professionnels de santé, assurance maladie ; il se dessine un défi essentiel : transformer la maladie cancer encore mortelle aujourd'hui dans un cas sur deux en maladie chronique.

2) Les traitements anticancéreux oraux

a. Généralités

La prise en charge des cancers est multiple et peut combiner plusieurs approches.

Le choix de la prise en charge thérapeutique d'un cancer va dépendre du cancer : type de cancer, localisation, stade d'évolution, caractéristiques de la tumeur (ex : tumeur hormonodépendante) ; mais va également dépendre du « terrain » du patient : âge, état général, antécédents médicaux, comorbidités, souhait et acceptation vis-à-vis du traitement. Il existe également une susceptibilité inter-individuelle et intra-individuelle selon l'équipement enzymatique des organes de métabolisation, selon la tolérance de l'organisme, selon les traitements utilisés auparavant sur la tumeur... C'est pour cela que la décision d'un traitement doit être personnalisée et surtout nécessite une intégration globale de toutes les caractéristiques du patient, de la tumeur et des possibilités thérapeutiques.

Souvent, la décision de traitement est collégiale : elle peut être décidée par l'oncologue lui-même, mais il est souvent en discussion avec plusieurs de ses confrères (oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens...) afin d'avoir l'avis spécialisé de chacun afin de proposer la meilleure décision possible au patient.

Quand un espoir de guérison est présent, il s'agit d'un traitement curatif. Quand l'espoir de guérison disparaît, il s'agit d'un traitement palliatif.

Plus nous irons vers la période palliative et moins les soins spécifiques seront présents, et plus les soins de support seront présents.

La période palliative n'est pas synonyme de mort imminente, comme peuvent parfois le penser les patients. Dans le traitement à visée palliative, la guérison totale n'est plus envisageable mais le but du traitement est alors de maintenir une qualité de vie maximale pour le patient tout en minimisant les effets indésirables.

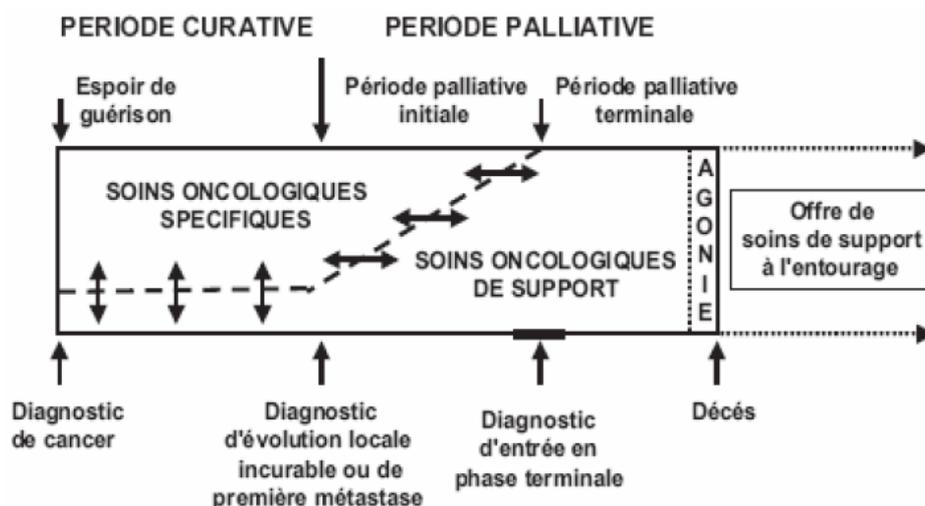


Figure 1 : schéma de la continuité et de la globalité des soins en oncologie
(Source : « Alimentation de fin de vie », Dr N. Saffon, équipe Résonance du CHU de Toulouse (image utilisée après avoir reçu l'accord de l'équipe Résonance du CHU de Toulouse))

Dans la prise en charge du cancer, il existe dans l'arsenal thérapeutique : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicaux (comprenant la chimiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie).

Il faut bien garder à l'esprit que toutes ces approches peuvent être combinées, afin d'avoir une approche synergique, la moins invasive possible, la moins impactante possible sur la qualité de vie du patient, tout en visant la meilleure efficacité possible. Par exemple, on peut très bien avoir pour un même patient une chirurgie d'exérèse de la tumeur principale, une chimiothérapie par thérapie ciblée (ITK), des rayons sur des métastases osseuses...

Voici une brève présentation de chacune des catégories constituant l'arsenal thérapeutique en oncologie, avant de se concentrer sur les traitements anticancéreux oraux :

La chirurgie

La chirurgie correspond à l'exérèse de la tumeur maligne (tout ou partie) et éventuellement de ses extensions (ganglions adjacents touchés, métastases...).

Elle est utilisée dans environ 80% des cas. Sa visée peut être curative (ex : exérèse totale de la tumeur ; +/- exérèse ganglionnaire (quand les ganglions lymphatiques adjacents sont touchés et risquent de participer à la formation de métastases), palliative (ex : réduction tumorale (exérèse partielle) pour soulager une compression nerveuse liée à un appui de la tumeur), diagnostique (ex : biopsie), prophylactique (ex : ablation d'un sein avant l'apparition d'une tumeur), reconstructrice (ex : chirurgie reconstructrice après ablation d'un sein). Parfois, certains actes de chirurgie sont réalisés avec l'aide de l'imagerie (scanner, IRM, échographie, angiographie...), il s'agit alors de radiologie interventionnelle (où l'imagerie obtenue en temps réel sert de guide pour réaliser l'acte chirurgical).

La radiothérapie

La radiothérapie correspond à l'utilisation des rayons ionisants pour traiter la tumeur (ces rayonnements entraînent des ruptures des brins de l'ADN, ce qui fait que la cellule tumorale meure).

Il existe la radiothérapie externe et la radiothérapie interne (ou curiethérapie).

Dans la radiologie externe, une source externe émet les rayons ionisants. Les rayons se concentrent alors en un seul point, à l'endroit de la tumeur, pour tuer les cellules cancéreuses, tout en épargnant les cellules saines alentour au maximum (quelques dégâts sont parfois inévitables, notamment selon la localisation de la tumeur et la dose d'irradiation reçue et donnent alors les effets indésirables suivants : douleur, chaleur, rougeur voire brûlure de la zone irradiée...).

Souvent le médecin radiologue obtient une conformation 3D de la tumeur et permet de modéliser le trajet des rayons, grâce à des logiciels de construction d'image 3D, à partir des clichés obtenus à l'imagerie.

Les séances, très courtes (2-3min) sont quotidiennes et continuent le temps nécessaire pour faire le nombre de séances prescrites par le médecin (ex : si 30 séances de rayons sont prescrites, alors le patient ira du lundi au vendredi à l'hôpital, pendant 6 semaines consécutives). Parfois les séances peuvent être espacées sur décision du médecin, si la toxicité s'accumule trop et si les effets indésirables sont trop présents.

Dans la radiothérapie interne, un dispositif est introduit dans l'organisme afin d'aller irradier par voie interne la tumeur (on peut retrouver des formes de billes, de microsphères, ou de fils qui contiennent des atomes radioactifs et qui délivreront donc sur place les rayonnements ionisants).

En France, environ 60% des patients recevront un traitement par radiothérapie au cours de leur prise en charge de leur cancer.

L'utilisation de la radiothérapie est possible à tout moment : en tant que traitement adjuvant à la chirurgie, en tant que traitement antalgique pour limiter les compressions nerveuses...

Les traitements médicamenteux

La chimiothérapie

La chimiothérapie correspond à l'administration d'un médicament dit « cytotoxique », c'est-à-dire qu'il va pouvoir tuer les cellules, et notamment les cellules cancéreuses.

Le médicament est administré, soit quotidiennement, soit par cures, avec une fréquence déterminée auparavant par le médecin oncologue. La chimiothérapie administrée par cures permet aux cellules saines de se régénérer dans les périodes inter-cures, lorsque la toxicité du médicament touche aussi les cellules saines.

En 2017, il y a eu 3 000 000 hospitalisations mentionnant une chimiothérapie, dont 91% réalisées en hôpital de jour, sous forme de cures.

Cinq types de cancers cumulent 85% des séjours hospitaliers mentionnant une chimiothérapie : cancers digestifs (24%), cancers hématologiques (19%), cancers de l'appareil respiratoire (14%), cancers gynécologiques (7%).

La chimiothérapie regroupe : les chimiothérapies conventionnelles, les thérapies ciblées, l'hormonothérapie. Nous allons revenir en détail sur ces différentes catégories.

L'immunothérapie

L'immunothérapie, s'est largement développée depuis quelques années.

L'immunothérapie consiste à mobiliser et à utiliser système immunitaire du patient pour reconnaître et détruire les cellules tumorales.

On trouve dans ce domaine l'immunothérapie non spécifique et l'immunothérapie spécifique.

L'immunothérapie non spécifique correspond à administrer des molécules non spécifiques de la cellule tumorale qui vont moduler la réponse et le niveau d'activité du système immunitaire pour combattre la tumeur (ex : des cytokines : IL-2 pour le cancer du rein avancé, l α 2b pour certains types de leucémies et de myélome et pour les mélanomes ; des bactéries (BCG intra-vésical pour le cancer de la vessie)).

L'immunothérapie spécifique correspond à donner l'information à des cellules immunitaires du patient, d'aller détruire la cellule tumorale. On trouve dans cette immunothérapie spécifique les « vaccins thérapeutiques » qui consistent à injecter des composés dérivant des cellules cancéreuses, pour déclencher une réaction immunitaire et tuer les cellules tumorales. On trouve aussi la thérapie cellulaire qui consiste à prélever des cellules tumorales au patient afin de les modifier pour qu'elle aille ensuite détruire les cellules cancéreuses puis de les réinjecter au patient (ex : CAR-T cells pour

certains types de leucémies et de lymphomes). On fait appel également à la virothérapie, dans laquelle on utilise des virus, modifiés génétiquement afin qu'ils acquièrent l'information d'aller tuer les cellules cancéreuses (ex : ayant l'AMM aux USA, un virus de l'herpès modifié est sur le marché pour traiter le mélanome).

On trouve enfin les immunomodulateurs, qui ressemblent à l'immunothérapie non spécifique mais qui est spécifique quand même de la cellule cancéreuse. Il s'agit de molécules inhibitrices des points de contrôle immunitaires qui lèvent des mécanismes d'inhibition et de détournement mis en place par les tumeurs (ex : anti-PD1, anti-PDL1, anti-CTLA4 utilisés dans les mélanomes).

Dans ce domaine de l'immunothérapie, on place beaucoup d'espoir car on s'appuie de plus en plus dans une perspective de médecine personnalisée et de plus en plus spécifique (évitant ainsi au maximum les effets indésirables, qui impactent sur la qualité de vie du patient).

Cependant, pour l'instant, l'immunothérapie ne concerne qu'une minorité de patients et une minorité de type de cancers (autrement dit, actuellement, nous n'avons pas encore des stratégies d'immunothérapies pour tous les types de cancers). Egalement, parmi les patients qui bénéficient de l'immunothérapie, tous ne sont pas répondeurs, car la réponse au traitement dépend de la réponse du système immunitaire. La Recherche est porteuse d'avenir pour optimiser bientôt ce taux de réponse à l'immunothérapie.

Les autres traitements : La greffe de moelle osseuse

Pour certains cancers hématopoïétiques, il existe comme traitement la greffe de moelle osseuse, autologue (le greffon vient du patient lui-même) ou hétérologue (le greffon vient d'un autre patient).

b. L'avènement des anticancéreux oraux

L'activité de la chimiothérapie en France est en croissance et en pleine mutation. En effet, l'arrivée des thérapies anticancéreuses par voie orale sur le marché a bouleversé le paysage économique en cancérologie. L'arrivée de ces anticancéreux oraux, a constitué un réel changement de paradigme dans la prise en charge des patients atteints de cancer. En effet, ces traitements sont vraiment différents des chimiothérapies conventionnelles injectables, sur le plan des modalités de prise (mais pas si différents en terme de toxicité, nous reviendrons sur ce point ci-après). Ces traitements anticancéreux per os sont généralement pris au long cours (pendant toute la durée de la pathologie et même souvent après la fin du cancer initial pour limiter le risque de rechutes), jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une intolérance au traitement. Ces thérapies anticancéreuses par voie orale correspondent à tous les anticancéreux pris par voie orale (per os), et cela peu importe la forme galénique (comprimés, gélules, capsules, solution buvable...).

Concernant la dispensation des anticancéreux oraux, il existe à la fois le circuit de ville, lorsque le traitement est disponible en pharmacie d'officine ; et à la fois le circuit hospitalier, lorsque le traitement est disponible en rétrocession à la pharmacie hospitalière. Les médicaments disponibles en rétrocession uniquement sont souvent des médicaments récents qui viennent d'être mis sur le marché, des médicaments en accès compassionnel (AAc) ou précoce (AAP), ou encore des médicaments nécessitant une surveillance particulière comme certains médicaments

encadrés par un PGR (un Plan de Gestion de Risques, comme par exemple le lénalidomide (Revlimid) ou le pomalidomide (Imnovid) qui sont tératogènes).

Les médicaments anticancéreux à l'officine représentaient 1.86 milliard d'euros en 2017 (+7.8% depuis 2016). Dans cette part de dépenses officinales, on compte 56.1% de dépenses liées aux thérapies ciblées (l'imatinib seul correspondait à 7.7% des dépenses d'anticancéreux en officine). En 2016, l'année précédente, les anticancéreux oraux représentaient 10% des dépenses relatives aux médicaments délivrés en ville.

Les médicaments anticancéreux en rétrocession représentaient 571.6 millions d'euros en 2017 (+23.1% depuis 2016), représentant ainsi 20.4% des remboursements réalisés pour des médicaments de la liste de rétrocession en 2017.

En 2013, selon le rapport de l'INCa (l'institut National du Cancer) au sujet de la situation de la chimiothérapie des cancers il était énoncé que la voie orale représentait 25% de toutes les chimiothérapies cytotoxiques. En effet, entre 2008 et 2011, la voie orale a augmenté de 13,1% pour les médicaments cytotoxiques.

A l'horizon 2030-2040, les projections indiquent que 50% des thérapies cytotoxiques qui seront prises par voie orale. Cela montre que la sécurisation de cette prise orale par les professionnels de santé autour du patient est un enjeu important.

Cet avènement des anticancéreux oraux va également modifier la prise en charge du patient.

Le patient va être plus autonome vis-à-vis de son traitement, et cela est un avantage car il est plus impliqué et plus acteur de sa propre santé, mais cela constitue aussi une limite car le patient devra lui-même avoir la discipline suffisante pour être rigoureux vis-à-vis de la prise de son traitement (sans avoir un professionnel de santé à ses côtés lors de la prise du traitement). Le patient pourra prendre son traitement à domicile, tout en gardant ses habitudes familiales et sociales, voire même son activité professionnelle.

Ces traitements supposent un nouvel accompagnement par le pharmacien car celui-ci sera sollicité par le patient en tant que « guide » quant au traitement. En effet le pharmacien délivre le traitement anticancéreux oral, que ce soit à l'officine ou en rétrocession à l'hôpital, et est donc un professionnel de santé directement concerné par l'accompagnement du patient sur ce type de traitement.

Les traitements anticancéreux oraux nécessitent aussi des consultations plus longues avec l'oncologue afin que le patient reçoive un maximum d'informations pour la bonne conduite du traitement (observance, gestion des effets indésirables etc) car le traitement sera pris à domicile et plus à l'hôpital comme pour les chimiothérapies conventionnelles.

Cet avènement des anticancéreux oraux suppose donc de repenser le parcours de soins du patient, et de repenser aussi la coordination entre les différents professionnels de santé et surtout le lien ville-hôpital. En effet, le parcours de soins du patient ne sera plus uniquement hospitalier mais sera partagé entre la ville et l'hôpital.

Une bonne information du patient ; une éducation de patient ; est alors nécessaire pour s'assurer le bon suivi du traitement. Tous les professionnels de santé de premier recours (médecin généraliste,

pharmacien d'officine, infirmier libéral) sont concernés par cet accompagnement du patient. C'est dans ce but que les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ont vu le jour.

c. Présentation des traitements anticancéreux oraux

i. Chimiothérapies anticancéreuses conventionnelles orales

Les chimiothérapies conventionnelles sont des médicaments cytotoxiques, non spécifiques des cellules cancéreuses. Elles sont souvent administrées par cures, et parfois quotidiennement. Elles sont souvent administrées par voie intraveineuse mais il existe aussi quelques molécules par voie orale (ex : capécitabine).

Parce qu'elles sont non spécifiques des cellules cancéreuses, ces chimiothérapies conventionnelles causent souvent de nombreux effets indésirables : nausées et vomissements, diarrhées, alopecie, mucites...

En effet, ces chimiothérapies conventionnelles touchent les cellules à renouvellement rapide. Elles touchent alors les cellules cancéreuses, d'une part, c'est ce qui correspond à l'efficacité du traitement et d'autre part les cellules saines à renouvellement rapide (les cellules intestinales, les cellules de la peau et des phanères, les cellules hématopoïétiques), ce qui correspond à la toxicité et aux effets indésirables de ces molécules (diarrhées, nausées, vomissements, alopecie, xérose, anémie, leucopénie, thrombopénie...).

Les mécanismes d'action de ces chimiothérapies conventionnelles sont divers : on distingue 4 classes selon le mécanisme d'action.

Première classe : les anti-métabolites.

Les anti-métabolites sont des leurres qui vont venir prendre la place des bases puriques ou pyrimidiques de l'ADN, et cela cause l'arrêt du renouvellement de l'ADN au moment de la réplication de l'ADN et donc l'arrêt de la croissance cellulaire aboutissant à la mort de la cellule.

Dans cette classe on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Antifoliques	- Méthotrexate
Antipuriques	- Fludarabine (Fludara®) - 6-mercaptopurine (Purinéthol®, Xaluprine®) - 6-thioguanine (Lanvis®)
Antiprimidiques	- Capécitabine (Xeloda®)
Inclassable	- Hydroxyurée ou hydroxycarbamide (Hydrea®)

Deuxième classe : les agents alkylants

Les agents alkylants vont se fixer à des substrats nucléophiles sur l'ADN et en perturber le devenir (réplication, transcription). Ils se fixent soit directement sur un nucléotide (ex : mécanisme d'action du cyclophosphamide, dit « monofonctionnel »), soit en formant des ponts intra ou intercaténaux entre deux bases guanines (alkylants dits bifonctionnels comme les dérivés du platine). Cette alkylation bloque alors la réplication de l'ADN ; et cela aboutit à la mort de la cellule tumorale.

Dans cette classe on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Agents alkylants	<ul style="list-style-type: none">- Busulfan (Myléran®)- Procarbazine (Natulan®)- Temozolomide (Temodal®)
------------------	---

Troisième classe : les inhibiteurs de topoisomérases.

Les inhibiteurs de topoisomérases bloquent la réplication de l'ADN lors de la mitose et la transcription en ARN. En effet les topoisomérases sont des enzymes ayant un rôle dans l'arrangement tridimensionnel de l'ADN et sont donc essentielles pour la réplication et la transcription. Les bloquer revient ainsi à bloquer la croissance de la cellule et aboutit donc à sa mort.

Dans cette classe on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Epipodophyllotoxines	<ul style="list-style-type: none">- Etoposide (Celltop®, Vepeside®)
Inhibiteurs des histones désacétylases (iHDAC) :	<ul style="list-style-type: none">- Panobinostat (Farydak®)- Vorinostat (Zolinza®)

Quatrième classe : les poisons du fuseau.

Ces molécules ciblent les microtubules, ces structures cylindriques qui forment le fuseau mitotique, qui est le réseau indispensable à la séparation des chromosomes au cours de la métaphase lors de la mitose. Les microtubules sont constitués de tubulines, des protéines, et ces dernières se polymérisent et se dépolymérisent en permanence pour respectivement construire et déconstruire les microtubules.

Dans les poisons du fuseau on trouve des molécules qui empêchent la polymérisation de la tubuline et d'autres molécules qui empêchent la dépolymérisation de la tubuline.

Dans cette classe on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline	<ul style="list-style-type: none">- Vinorelbine (Navelbine®)
---	--

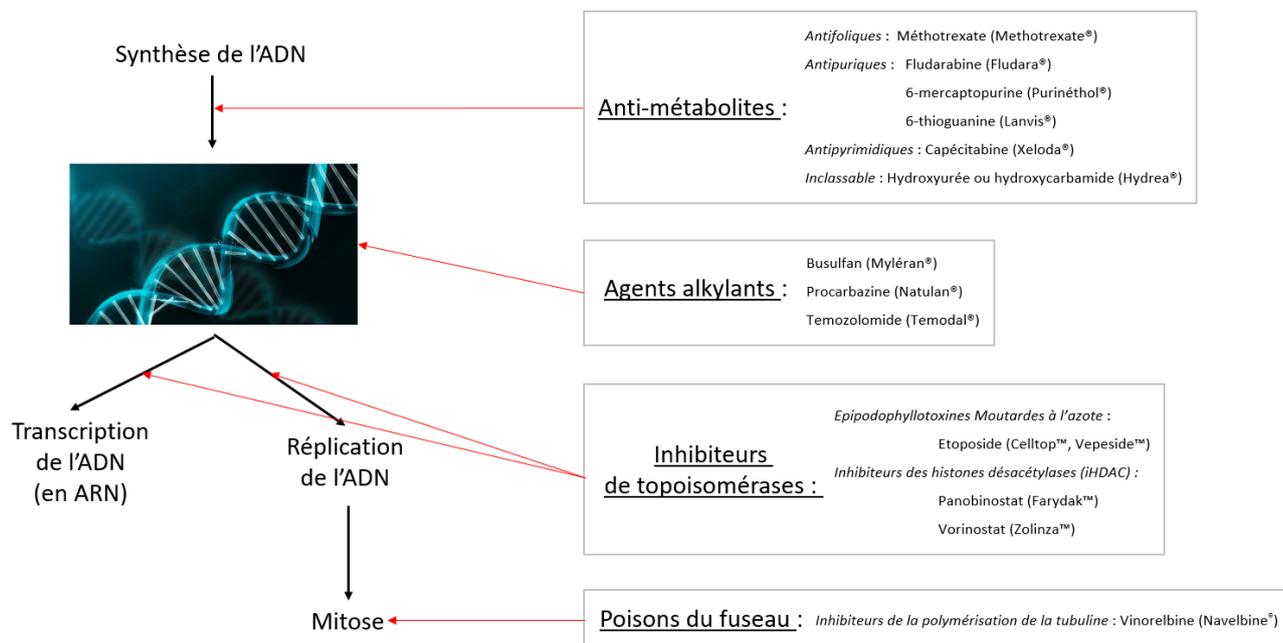


Figure 2 : schéma des différents modes d'action des chimiothérapies orales conventionnelles
(Source : le schéma est réalisé par mes soins et l'image est libre de droits)

ii. Thérapies ciblées orales

Les thérapies ciblées sont des médicaments présents sur le marché depuis une vingtaine d'années. Ces molécules correspondent à des médicaments qui ciblent les cellules cancéreuses, et épargnent un maximum, les autres cellules saines de l'organisme (même s'il existe quand même une relative toxicité concernant les effets indésirables de ces traitements).

Ces molécules vont agir contre le cancer, en ciblant un marqueur spécifique de la cellule tumorale, ou de son environnement (l'environnement de la tumeur est parfois qualifié de « niche tumorale », car c'est un environnement « permissif » vis-à-vis de la tumeur).

Lorsqu'elles ciblent directement la cellule tumorale, elles vont avoir un impact sur les cascades d'activation et ainsi inhiber le renouvellement des cellules tumorales.

Lorsqu'elles ciblent l'environnement de la cellule tumorale, elles agissent sur l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins autour de la tumeur lui permettant de se déplacer dans le sang et d'aller faire des métastases sur d'autres organes).

Il existe les ITK, inhibiteurs de tyrosine kinase, qui sont de petites molécules qui vont rentrer à l'intérieur de la cellule et bloquer les cascades d'activation afin que l'EGFr ou le VEGFr s'expriment moins. Les ITK sont pris par voie orale.

Dans cette catégorie de médicaments on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Inhibiteurs de tyrosine kinase	<ul style="list-style-type: none"> - Imatinib (Glivec®) - Sunitinib (Sutent®) - Ibrutinib (Imbruvica®) - Ruxolitinib (Jakavi®) - Sorafenib (Nexavar®)
--------------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Cabozantinib (Cabometyx®) - Vismodegib (Erivedge®) - Erlotinib (Tarceva®) - Palbociclib (Ibrance®) - Abermaciclib (Verzenio®) - Ribociclib (Kysqali®) -
--	--

La liste n'est pas exhaustive, elle est en réalité beaucoup plus longue que cela mais je ne pouvais pas tous les citer.

Il existe les anticorps monoclonaux qui vont bloquer directement le récepteur membranaire en question (EGFr, VEGFr, HER1/HER2...). Cependant, ces anticorps ne sont pas administrés par voie orale, ils sont administrés sous forme injectable car leur forme de peptide ou de protéine font qu'ils seraient dégradés via les enzymes digestives s'ils étaient pris par voie orale.

Parfois, il existe des « tests compagnons » formulés par les laboratoires qui permettent d'analyser les caractéristiques de la tumeur (mutation génétique, surexpression d'un récepteur et les caractéristiques du patient (métabolisme, arsenal enzymatique...) afin de prédire le fait qu'un patient soit répondeur ou non répondeur à un traitement ; et ainsi de gagner du temps précieux de thérapie.

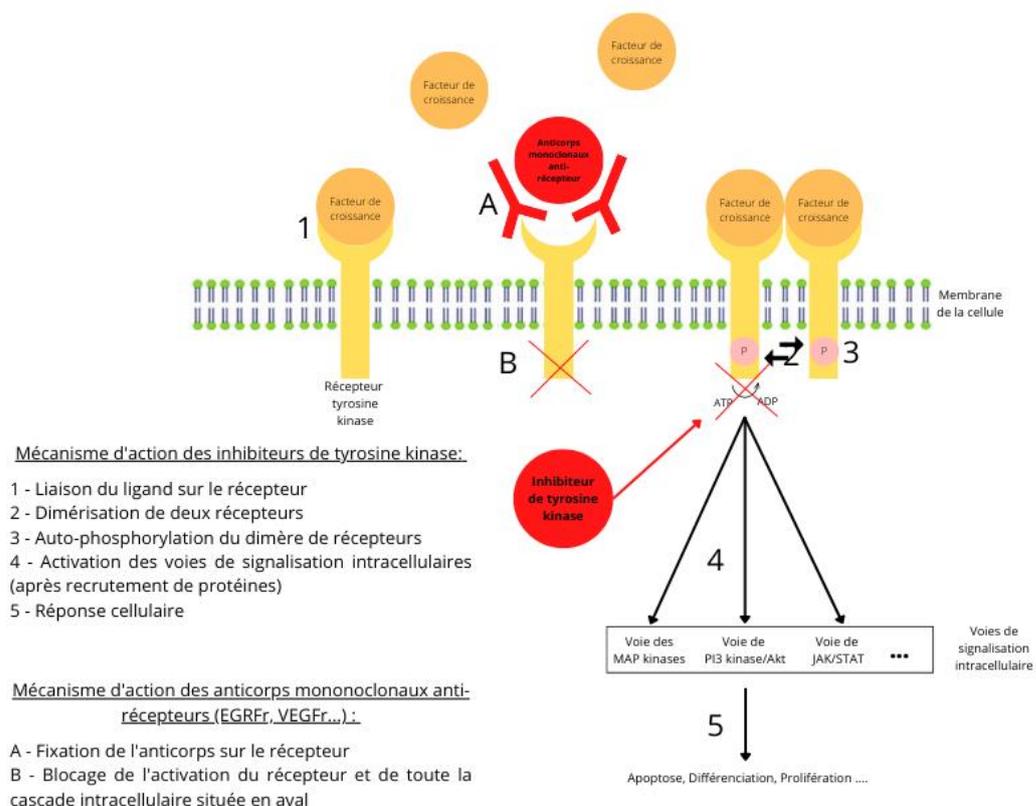


Figure 3 : schéma du mode d'action des inhibiteurs de tyrosine kinase et des anticorps monoclonaux anti-récepteurs (Source : le schéma est réalisé par mes soins)

iii. Hormonothérapies

L'hormonothérapie concerne les cancers hormonodépendants, c'est-à-dire les cancers dont la croissance tumorale est sous l'influence des hormones sexuelles. Il s'agit du cancer du sein, de l'utérus, de la prostate. Cependant, dans ces types de cancers, toutes les tumeurs ne sont pas hormonodépendantes (ex : dans le cancer du sein, toutes les tumeurs ne sont pas hormonodépendantes). Pour déterminer ce caractère hormonodépendant, on prélève par biopsie un fragment de la tumeur et on regarde les récepteurs hormonaux présents à la surface de ces cellules. Cette thérapie bloque la croissance tumorale, soit en empêchant la production d'hormones, ou en empêchant leur action au niveau de la tumeur.

Le traitement par hormonothérapie dure généralement plusieurs années, et des effets indésirables assez spécifiques à cette classe de médicaments peuvent apparaître et doivent être pris en charge pour le confort de vie du patient.

On trouve dans cette catégorie : les médicaments modulateurs et inhibiteurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (les SERM et SERD), les inhibiteurs de l'aromatase, les anti-androgènes et les agonistes et antagonistes de la LH-RH.

Les modulateurs et inhibiteurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM et SERD)

Les médicaments modulateurs et inhibiteurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, les SERM et SERD, fonctionnent de la façon suivante : ce sont des analogues des hormones stéroïdiennes et vont ainsi se fixer aux récepteurs aux œstrogènes (ER) tout en modulant leur action (selon le tissu cible il y aura tantôt une action agoniste et tantôt une action antagoniste sur les récepteurs aux œstrogènes du tissu en question). Ainsi, cela bloque la transcription des gènes régulés par les œstrogènes et donc bloquent aussi tout le fonctionnement de la cellule qui va ensuite mourir ; c'est ainsi qu'on obtient la mort de la cellule tumorale qui était hormonodépendante (dont la croissance était sous l'influence des hormones sexuelles comme les œstrogènes).

Dans cette catégorie de médicaments on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (SERM)	<ul style="list-style-type: none">- Tamoxifène (Nolvadex®, Tamoxifène®)- Toremifène (Fareston®)- Raloxifène (Evista®, Optruma®)
--	---

Les inhibiteurs de l'aromatase

Les médicaments inhibiteurs de l'aromatase vont agir de la façon suivante : ils bloquent l'enzyme aromatase, en s'y liant de façon réversible ou irréversible selon les molécules. Cette enzyme aromatase est responsable de la formation des œstrogènes par transformation des androgènes. Ainsi, ces molécules bloquent la synthèse des œstrogènes et donc cela limite énormément la croissance des cellules tumorales hormono-dépendantes. Chez la femme on donne plutôt ce type de molécules en première intention chez la femme ménopausée, car l'aromatase est alors la voie de production première des œstrogènes (production périphérique) alors qu'on choisira d'autres molécules chez la femme non ménopausée car bloquer la

production d'œstrogènes va l'aromatase serait insuffisant car chez elle la voie de production principale reste les gonades encore actives.

Dans cette catégorie de médicaments on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Inhibiteurs de l'aromatase	<ul style="list-style-type: none"> - Anastrozole (Arimidex®) - Exémestane (Aromasine®) - Létrozole (Femara®)
----------------------------	---

Les anti-androgènes

Les anti-androgènes sont des molécules qui vont être actives en bloquant le récepteur aux androgènes.

Il existe les anti-androgènes « stéroïdiens » qui ont une action hormonale propre : action anti-androgène, action anti-gonadotrope (effet contraceptif). On trouve aussi les anti-androgènes « non stéroïdiens » qui n'ont pas d'action hormonale propre (donc pas d'action sur les fonctions reproductrices en eux-mêmes) : ils exercent seulement un effet anti-androgène en bloquant l'action des androgènes sur leurs récepteurs. Cela bloque ainsi la croissance des cellules hormono-dépendantes et dépendante des androgènes (principalement le cancer de la prostate chez l'homme).

Dans cette catégorie de médicaments on trouve les molécules suivantes (par voie orale) :

Anti-androgènes dits « stéroïdiens »	- Acétate de cyprotérone (Androcur®)
Anti-androgènes dits « non stéroïdiens »	<ul style="list-style-type: none"> - Bicalutamide (Casodex-ormandyl®) - Enzalutamide (Xtandi®) - Flutamide (Prostadirex®) - Nilutamide (Anandron®)

Les agonistes et antagonistes de la LH-RH

Les agonistes et antagonistes de la LH-RH sont des molécules qui stimulent ou bloquent les récepteurs hypophysaires et donc la sécrétion de LH-RH. La LH-RH (ou GnRH) est l'hormone hypophysaire qui entraîne l'activation de la production des hormones sexuelles par les corticosurrénales. Les molécules qui stimulent cette LH-RH vont transitoirement augmenter la production des hormones sexuelles mais cela aboutit vite à un rétrocontrôle négatif et donc à une baisse de la production des hormones sexuelles. Les molécules qui bloquent la LH-RH bloquent aussi ainsi directement la production des hormones sexuelles.

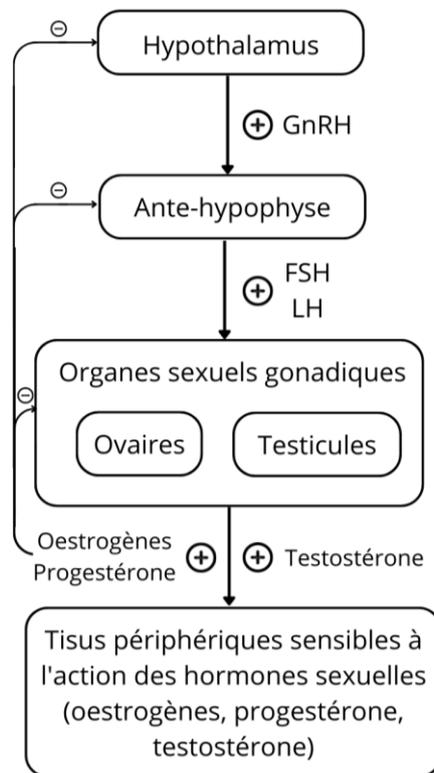


Figure 4 : schéma du fonctionnement physiologique de l'axe gonadotrope
(Source : le schéma est réalisé par mes soins)

Dans cette classe on ne trouve aucune molécule par voie orale (d'autres existent via d'autres voies (principalement parentérale) mais je ne les liste pas ici).

En 2016, selon l'InCa, les anticancéreux oraux se répartissaient ainsi : 39% de thérapies ciblées (mais, à l'inverse, 77% des thérapies ciblées étaient des anticancéreux oraux) ; 38% de chimiothérapie conventionnelle ; 18% d'hormonothérapie.

d. Rapport bénéfices/risques des traitements anticancéreux oraux

Les anticancéreux par voie orale ont fait leur apparition depuis une vingtaine d'années et ont connu un véritable essor. En effet, ces traitements comprennent de nombreux avantages du point de vue du patient, car ceux-ci peuvent être administrés directement à domicile. Cependant, cela entraîne aussi d'autres problématiques par rapport aux chimiothérapies administrées à l'hôpital. Voyons cela en détail.

i. Bénéfices

Ces traitements anticancéreux oraux engendrent de nombreux bénéfices, principalement du point de vue du patient, mais aussi du point de vue de différents acteurs.

Tout d'abord, le patient est plus autonome et acteur de sa santé. Ce sentiment est bénéfique car le patient pourra mieux vivre son traitement et plus globalement sa pathologie.

Sur ce point, tous les patients ne sont cependant pas égaux : certains vont se sentir à l'aise dès le début et aimer cette autonomie et cette relative « liberté » vis-à-vis des établissements hospitaliers (il y aura alors moins de rendez-vous par rapport à une chimiothérapie conventionnelle injectable) ; alors que d'autres vont se sentir plus démunis, délaissés, voire abandonnés des structures de soin. Il s'agit alors pour le professionnel de santé en face de s'adapter aux besoins de son patient et de lui apporter toute l'information et l'accompagnement dont il aura besoin afin d'éduquer le patient sur sa santé (et parfois aussi de le rassurer).

Egalement, pour le patient, ce traitement est pris à domicile et cela constitue un avantage non négligeable. Il y aura alors moins de trajets (et moins de fatigue liée aux trajets), moins de rendez-vous dans les établissements hospitaliers par rapport à une chimiothérapie conventionnelle injectable. Quand les cures de chimiothérapie par voie parentérale interviennent toutes les 2, 3, 4 semaines à l'hôpital, le patient ayant un traitement anticancéreux oral ne se déplacera généralement que pour des examens d'imagerie ou pour rencontrer son oncologue tous les 3 à 6 mois (cela dépend évidemment de chaque patient, de chaque pathologie et de son avancée, et de chaque situation). Cela constitue un avantage pour le patient car il peut continuer ses activités et son esprit sera plus libre par rapport à des rendez-vous plus proches que ça. Cela est d'autant plus vrai lorsque le patient habite très loin de son centre hospitalier (par exemple, pour certains cancers, des patients venant de Bretagne ou de la région Centre se déplacent jusqu'à Nantes car certains spécialistes ou certains examens ou traitements ne sont disponibles qu'ici : cela peut parfois donner des trajets de 2-3 heures. Ainsi on comprend aisément que dans ce type de situation le patient évite de la fatigue liée aux trajets et cela est un avantage non négligeable pour lui. Il y a en général moins d'impact sur le bien-être du patient lorsque le traitement est pris à domicile car le patient reste chez lui, dans ses propres repères et évite des séjours à l'hôpital assez fréquents (cela constitue aussi un avantage pour les dépenses de la Sécurité sociale car les séjours hospitaliers coûtent extrêmement cher).

Un autre avantage, du point de vue du patient, est que le traitement moins invasif. Le traitement est effectivement moins invasif et cela est un avantage car le patient subira moins d'infractions cutanées, et cela est parfois un frein énorme pour le patient (certains patients ont plus peur des « piqûres » en général que du traitement en lui-même, voire de leur maladie). On évite ainsi les effets indésirables liés à l'injection (douleur au point d'injection, risque infectieux...). Cependant, le traitement n'en est pas pour autant plus simple. En effet, ces traitements sont ni plus ni moins toxiques qu'une chimiothérapie conventionnelle injectable. Il ne faut alors pas banaliser ces traitements. Nous en discuterons dans les risques liés à ces traitements per os.

Un autre bénéfice est, pour les thérapies ciblées, en théorie, une meilleure tolérance du traitement et une moins grande toxicité. En effet, ces traitements sont censés cibler les cellules tumorales et épargner les cellules saines. En réalité, il y a quand même des effets indésirables, parfois importants, avec les thérapies ciblées.

Aussi, du point de vue du professionnel de santé plutôt (ainsi que de celui du patient), ces traitements apportent des nouvelles alternatives thérapeutiques à des pathologies qui étaient parfois en impasse thérapeutique (chez tous les patients ou chez certains patients dont la maladie

était à un stade avancé). La conséquence bénéfique est une augmentation de l'espérance de vie dans ces pathologies-là. Par exemple, on peut citer l'arrivée de l'imatinib qui a révolutionné la prise en charge de la LMC (leucémie myéloïde chronique). Avant l'arrivée de l'imatinib, le seul traitement de la LMC était l'allogreffe de moelle osseuse et le parcours du patient était très compliqué et l'espérance de vie était peu élevée. Une étude de 2008 sur la corrélation entre la pharmacocinétique de l'imatinib et le taux de réponse et de survie des patients atteints de LMC (Larson RA, Druker BJ, et al) montrait très clairement l'apport révolutionnaire de l'arrivée de l'imatinib sur la LMC. Cette étude montrait que pendant 3 ans, si le patient était observant (moins de 3 unités oubliées par mois) et qu'il ne s'automédiquait pas (ce qui amènerait un risque d'interaction médicamenteuses pouvant être à l'origine d'une baisse de l'efficacité du traitement), il y avait une meilleure efficacité et une meilleure survie (avec une disparition du transcrit Bcr-Abl, le gène transloqué muté qui est présent dans la LMC). Cela permettait alors d'arrêter le traitement. Chez 47% des patients de l'étude chez qui on avait arrêté le traitement, on gardait une réponse moléculaire absente, ce qui signifie une non-reprise du traitement et donc plus d'effets indésirables liés au traitement. En cas de rechute et de réponse moléculaire redevenant positive, on peut alors reprendre le traitement par imatinib et le patient répond à nouveau au traitement sans échappement thérapeutique. Cela montre bien l'espoir immense accompagnant l'arrivée de ce traitement dans cette pathologie ; et c'est le cas globalement dans tout le domaine de l'oncologie, où la Recherche est très active.

Un autre avantage, évoqué partiellement ci-dessus, est que ces traitements sont moins coûteux pour la Sécurité Sociale. En effet, même s'ils sont extrêmement chers en soi ; ces traitements entraînent moins de dépenses liées aux soins. Le fait qu'ils soient pris à domicile évite et diminue plusieurs postes de dépense. Cela diminue les frais de séjours hospitaliers (par rapport aux cures de chimiothérapies conventionnelles injectables qui sont réalisées en HDJ sur une journée, ou parfois nécessitent une ou plusieurs nuits à l'hôpital). Cela diminue les frais de transport, dont nous avons parlé auparavant. Cela diminue aussi les arrêts de travail liés aux séjours hospitaliers ou à la toxicité en dents-de-scie des chimiothérapies conventionnelles injectables (en effet, les cures de chimiothérapie entraînent une toxicité majorée suite à la cure ; ainsi c'est une toxicité en dents de scie ; à l'inverse de la toxicité du traitement per os qui sera liée au schéma de prise du traitement anticancéreux oral (ex : en continu, 3 semaines sur 4....). Enfin, cela entraîne moins de dépenses liées au personnel hospitalier car il y a un gain de temps pour les équipes hospitalières (lié au fait qu'il y ait moins de séjours hospitaliers).

Dans ce contexte, le rôle du pharmacien va être primordial dans la prise en charge du patient, car il aura un rôle de conseil et de guide renforcé vis-à-vis du traitement du patient, et sera ainsi d'autant plus considéré comme un professionnel de santé de confiance par le patient. L'accompagnement du pharmacien va alors être d'autant plus important sur ces traitements particuliers, car délicats à manipuler de par leur toxicité.

Cela concerne aussi bien le pharmacien à l'officine qu'à l'hôpital en rétrocession car tous deux sont amenés à dispenser les traitements anticancéreux oraux.

Le pharmacien est un maillon de la chaîne de professionnels de santé qui pourra donner la bonne information au patient, afin de l'entourer et de le guider au mieux dans le parcours de soin. Comme nous l'avons évoqué auparavant, c'est dans ce but que les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ont vu le jour.

ii. Risques

Bien que ces traitements per os offrent de nombreux bénéfices, ils comportent aussi de nombreuses limites, voire même certains risques.

Tout d'abord, comme évoqué partiellement auparavant, ces traitements ne sont ni plus ni moins toxiques qu'une chimiothérapie conventionnelle injectable. Ce sont des traitements puissants, qui doivent être maniés avec précaution et dont les effets indésirables, parfois importants, reflètent la grande toxicité de ces médicaments. Ils ne doivent alors pas être banalisés à cause du fait que ce sont de « simples » comprimés pris par voie orale. Malheureusement, c'est parfois le cas donc il faut rappeler aux patients que ces traitements sont extrêmement puissants et donc peuvent être extrêmement toxiques et doivent ainsi être maniés avec la plus grande précaution.

Le patient, avec la prise orale des traitements à domicile, est directement acteur de sa santé comme évoqué ci-dessus, et cela est plutôt un avantage. Cependant, il est aussi seul responsable de la prise rigoureuse de son traitement. La plus grande problématique liée à ces traitements est le risque de mauvaise observance, et surtout la perte de chance liée à cette mauvaise observance. On sait pertinemment que ces traitements, pour la plupart, améliorent la survie et l'espérance de vie du patient, améliorent la survie sans rechute ou améliorent le confort de vie du patient (cela dépend du médicament en question). Ainsi, lorsque le patient ne prend pas correctement son traitement, cela revient à diminuer les chances liées au traitement vis-à-vis de sa maladie. Ce soucis de l'observance ne se pose pas avec des chimiothérapies conventionnelles injectables, où le patient est « obligé » de venir recevoir sa cure à l'hôpital, à telle date et telle heure, et donc cet impératif fait qu'il y aura moins de risques d'oublis. La mauvaise observance du patient se décline en plusieurs attitudes possibles : inobservance (oublis de prises volontaires ou involontaires), surconsommation du médicament (à l'inverse), erreurs de dosage, modulation des horaires de prise ne correspondant pas aux recommandations (ex : médicament pris à des horaires non réguliers, prise en dehors des repas quand elle est conseillée au cours d'un repas, ou inversement...), non application des recommandations en cas d'oublis de prise.

A ce sujet, l'Académie Nationale de Pharmacie a publié un rapport sur l'observance en 2015. Dans ce rapport, elle présente le cas des chimiothérapies orales. Voici ce qu'il en ressortait.

Les patients ayant un traitement pour le cancer per os sont plutôt bons observants. Dans l'enquête « Vos traitement et vous », seulement 14 % des patients déclarent oublier des prises.

Des études ont estimés l'observance chez les patients atteints de LMC traités par inhibiteurs de tyrosine kinase. L'observance était bonne (67 à 95%) mais les résultats montrent qu'un arrêt, même court, perturbe l'efficacité du traitement, entraîne un risque d'apparition de mutations résistantes au traitement et est même la cause majeure de perte de réponse au traitement.

Cette observance est souvent non ou peu mesurée. De plus en plus, les professionnels de santé sont formés à cette problématique, et c'est dans ce cadre que les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ont été créés. Certains programmes d'éducation thérapeutique ont vu le jour auparavant à ce sujet, ou d'autres expérimentations comme l'expérimentation

« Thérapies orales » (dans le cadre de l'article 51 de la loi HPST) suivie par plusieurs CHU et par d'autres acteurs de ville (le lien ville-hôpital y est travaillé). L'observance peut être mesurée via des entretiens, des questionnaires, mais également de manière plus invasive avec un dosage plasmatique des médicaments : cette dernière méthode s'appelle le TDM : therapeutic drug monitoring et permet de surveiller les concentrations plasmatiques du médicament anticancéreux. Cela permet alors d'évaluer l'observance, mais le but premier est surtout de voir si les dosages du médicament se retrouvent bien dans la fourchette « efficacité » et de déceler rapidement un sous-dosage (inefficacité du traitement) ou un surdosage (risque de toxicité avec des effets indésirables grandissants).

Cette mauvaise observance peut être liée à plusieurs facteurs. Tout d'abord la survenue d'effets indésirables peut impacter l'observance car le patient qui souffre des effets indésirables impactant sa qualité de vie, va avoir entre les mains le « choix » de tous les jours, prendre son traitement ou non. Ainsi des effets indésirables très handicapants et retentissant sur la qualité de vie du patient feront, pour certains patients, pencher la balance de la décision du côté « je ne prends pas mon traitement » et ce choix se répète sur plusieurs jours, puis semaines puis mois. Il ne s'agit pas d'une volonté d'arrêter le traitement en soi, mais parfois les effets indésirables passent au-delà de tout, y compris de l'espoir mis dans le traitement. Le cas le plus problématique est lorsque les patients n'osent pas dire à leur médecin ou à leur pharmacien qu'ils ont manqué des prises, voire ne prennent plus du tout leur traitement. Le professionnel de santé informé pourrait proposer des solutions pour ces effets indésirables, mais lorsque le professionnel de santé n'est pas au courant, il met parfois plus de temps à déceler le problème ou parfois celui-ci passe inaperçu et dans ce cas-là cette mauvaise observance non corrigée entraîne une perte de chance énorme pour le patient. La gestion des effets indésirables est donc un véritable enjeu de ces traitements per os, et constitue l'un des axes des entretiens pharmaceutiques pour les patients ayant un traitement anticancéreux oral. Une étude a montré que parmi des patients traités par anticancéreux oral pour une LMC, 35% d'entre eux suspendraient et 10% arrêteraient définitivement leur traitement à cause des effets indésirables. Parfois, nous sommes en présence de l'extrême inverse, c'est à dire que le patient va prendre plus d'anticancéreux qu'il ne le faut, car ce médicament représente l'espoir de guérison et de lutte contre la maladie ou encore que la posologie a mal été expliquée. Il s'expose ainsi à une toxicité avec des effets indésirables importants. En tant que professionnel de santé, il faut savoir repérer une mauvaise observance mais également, à l'inverse, un abus par surconsommation médicamenteuse. Certains patients surconsommateurs vont jusqu'à minimiser les symptômes, à ne pas déclarer les effets indésirables, à surconsommer les médicaments et soins du support pour lutter contre les effets indésirables...

D'autre part, l'amélioration de la symptomatologie liée à la maladie entraîne l'arrêt du traitement par les patients. Lorsque les résultats d'imagerie ou d'analyses sont bons, certains patients arrêtent le traitement car le danger imminent du cancer semble alors plus lointain. Ces mêmes patients reprennent alors leur traitement devant une ré-évolution de la maladie, mais le laps de temps entre les deux constitue une perte de chance, parfois très grande.

Egalement l'avancée de la maladie est un facteur déterminant : plus on avance dans l'aggravation de la maladie et dans les stades de traitement, moins l'observance est bonne. Les patients ont peut-être de moins en moins d'espoir dans le traitement et de moins de patience et d'autodiscipline pour bien

prendre leur traitement, et cette lassitude entraîne une mauvaise observance. Une étude a estimée l'observance à 95% en première ligne de traitement, et celle-ci tombe à 33% en 3^{ème} ligne de traitement. Aussi, le temps a aussi un impact car on estime que seulement 40% des femmes sous hormonothérapie à 5 ans pour leur cancer du sein prennent encore leur traitement correctement. L'environnement peut aussi jouer sur l'observance : si la personne est polymédiquée et a déjà de nombreux traitements à prendre, si elle bénéficie d'un entourage familial et amical la soutenant, selon le contexte socio-économique, selon la présence d'autres pathologies (ex : des maladies comme Alzheimer impactent évidemment l'observance du traitement via des oublis de prise)... Enfin, les âges extrêmes sont les plus concernés par cette mauvaise observance, les adolescents et les personnes âgées.

Sur ce sujet de l'observance, le rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie précisait cela : du côté de l'industrie pharmaceutique, certains points pourraient être développés ou améliorés pour impacter positivement l'observance en vie réelle : des études pharmacocinétiques plus informatives encore (même si ces dernières années, elles ont été de plus en plus précises, incluant notamment les interactions entre aliments et médicaments (influence d'un repas riche en graisse, prise en cours ou en dehors du repas...)). Un autre effort serait la réduction du nombre de comprimés par jour lorsque c'est possible car certains patients se retrouvent avec des dizaines de comprimés à prendre par jour, et cela a évidemment un mauvais impact sur l'observance.

Il est recommandé de fournir au patient un plan de prise, afin de lui donner des repères dans des schémas de prises parfois complexes, où les traitements anticancéreux se surajoutent aux traitements habituels du patient et aux traitements luttant contre les effets indésirables. Ces plans de prise pourront être fournis par le pharmacien lors de son accompagnement avec les entretiens pharmaceutiques. C'est alors l'occasion de parler plus longuement et sans être pressé (par rapport à la situation du comptoir à l'officine) de ces plans de prise avec le patient. Dans ce contexte, le pharmacien pourra alors entamer l'analyse pharmaceutique complète de toutes les prescriptions que possède le patient, afin d'évaluer la présence d'éventuelles contre-indications, de certaines interactions médicamenteuses ou du cumul d'effets indésirables.

Le rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie recommande alors la « nécessité absolue de réseaux pharmaceutiques ville/hôpital « centré sur le patient » ».

En effet, c'est en travaillant et en développant ce lien ville-hôpital que le patient pourra être au sein d'un parcours de soin le plus fluide et continu possible. De la communication ouverte et une entraide entre les soignants est nécessaire, dans le but d'accompagner au mieux le patient, et d'obtenir une prise en charge qui soit optimale en terme de qualité et de sécurité. Certaines choses sont déjà mises en place (lettre de liaison à la sortie d'une hospitalisation, réunions pluridisciplinaires ville-hôpital, conciliation médicamenteuse ville-hôpital, certaines expérimentations ville-hôpital comme « Thérapies orales » dont nous avons parlé auparavant...) mais d'autres peuvent encore largement se développer. Les outils numériques (dans le respect de la loi sur la protection des données du patient (RGPD)) permettent cette coopération ville-hôpital comme l'accès au DP, les lettres pharmaceutiques numériques, les messageries sécurisées...D'ailleurs, la nouvelle mission n°8 de la loi HPST donne aux pharmaciens officinaux la possibilité d'être au cœur de ce lien ville-hôpital : article 38 : « Art.L. 5125-1-1 A . -Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine : [...]

« 7° Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets ; ».

Egalement, dans cette loi HPST on retrouve clairement le lien-ville hôpital qui vise à être développé un maximum, dans l'optique du meilleur accompagnement possible pour le patient : article 51 : « « Coopération entre professionnels de santé « Art.L. 4011-1.-Par dérogation aux articles L. 1132-1, L. 4111-1, L. 4161-1, L. 4161-3, L. 4161-5, L. 4221-1, L. 4311-1, L. 4321-1, L. 4322-1, L. 4331-1, L. 4332-1, L. 4341-1, L. 4342-1, L. 4351-1, L. 4361-1, L. 4362-1, L. 4364-1 et L. 4371-1, les professionnels de santé peuvent s'engager, à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganiser leurs modes d'intervention auprès du patient. Ils interviennent dans les limites de leurs connaissances et de leur expérience ainsi que dans le cadre des protocoles définis aux articles L. 4011-2 et L. 4011-3. » C'est dans ce cadre que des protocoles de coopération entre professionnels de santé ont vu le jour, comme « Thérapies orales » évoqué auparavant.

L'Académie Nationale de Pharmacie recommande à tous les acteurs et professionnels de santé de se mobiliser pour viser une bonne observance, et ce, depuis la prescription jusqu'à l'administration du médicament. Cela concerne alors les médecins, pharmaciens industriels, pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers, patients, infirmiers (lorsqu'ils aident à la prise de ces traitements per os, avec un passage à domicile par exemple).

Ainsi l'Académie Nationale de Pharmacie émet des recommandations que sont les suivantes :

Pour les prescripteurs, il est recommandé de consacrer un temps suffisant aux consultations et particulièrement à la première consultation d'explication du traitement lors de la première prescription. L'idéal est de développer un dialogue et une communication avec le patient pour le suivi de la tolérance et de l'efficacité du traitement et le dépistage précoce d'une toxicité s'accompagnant d'effets indésirables.

Pour les patients, il est recommandé de considérer le traitement comme un « élément majeur de leur propre projet de vie », et de s'impliquer dans les décisions médicales concernant sa propre santé.

Pour les associations de patients, il est recommandé de diffuser des messages promouvant la bonne observance des traitements, car celle-ci est un élément primordial de chances de réponse au traitement.

Pour les industries pharmaceutiques, il est recommandé de réduire au maximum les ruptures d'approvisionnement et de stock, car celles-ci entraînent une perte de chance pour le patient en créant des périodes sans traitement (en plus de l'anxiété qu'elles engendrent). Il est aussi recommandé de réaliser des études médico-économiques prenant en compte l'observance (en prenant en compte le contexte de « vie réelle » après la commercialisation du médicament). Ces études permettraient alors de déterminer les moments de prise opportuns, les interactions médicamenteuses et alimentaires, les schémas de prise, les seuils de concentrations efficaces...

Pour les pharmaciens d'officine, il est recommandé de maintenir leur rôle de « sentinelle » car ceux-ci sont en première ligne dans l'observation, le suivi des patients lors des renouvellements du traitement ; afin de déceler certains problèmes comme l'apparition d'effets indésirables et donc d'une toxicité parfois anormalement élevée, une mauvaise observance, un isolement social... Egalement, ils peuvent renforcer leur rôle de conseil, afin d'aider le patient dans la prise du traitement, dans la gestion des effets indésirables, afin d'assurer une réorientation dans le système de soins si besoin, afin de l'accompagner au mieux au travers de l'écoute active et de conseils de santé adaptés.

Ils peuvent aussi renforcer leurs initiatives comme par exemple proposer de la PDA (préparation des doses à administrer, c'est à dire la préparation des prises de médicaments de façon unitaire) pour ces traitements anticancéreux (lorsque l'absence de contraintes galéniques le permet).

Pour les établissements hospitaliers, ceux-ci vont veiller à développer l'éducation thérapeutique à l'hôpital. Egalement, ils peuvent proposer une plus grande présence pharmaceutique dans les services de soins. Aussi, pour les pharmaciens officinaux et pour les pharmaciens et autres praticiens hospitaliers il faudra renforcer le lien et la coordination ville-hôpital comme évoqué auparavant.

Pour les pouvoirs publics, il est recommandé d'encourager et de promouvoir la Recherche dans le domaine de l'oncologie.

Afin d'assurer toutes ces recommandations, les professionnels de santé devront être formés, en formation initiale mais aussi en formation continue.

Concernant l'impact des effets indésirables sur l'observance évoqué auparavant, il s'agit des effets indésirables peu sévères mais fréquents qui, au long cours, gênent le plus les patients car sont handicapantes et ont un retentissement fort sur la qualité de vie (ex : diarrhées, fatigue, myalgies, photosensibilité...).

Parmi les risques identifiés, la problématique suivante est celle de la personne âgée. En effet, le sujet âgé est souvent polypathologique et polymédiqué. Les sujets âgés de 65 à 74ans consomment en moyenne 3 médicaments différents, et cela passe à plus de 4 à partir de 75ans. Parmi les 10 millions de sujets âgés de plus de 65ans, 1.5 million consomment 7 médicaments ou plus de 4 classes thérapeutiques différentes. Cette polymédication entraîne un risque accru d'interactions médicamenteuses, qui risquent de compromettre l'efficacité de l'anticancéreux per os par modification de son devenir dans l'organisme. Il a bien souvent un organisme sénile avec un profil pharmacocinétique modifié. L'absorption est modifiée (le pH gastrique est augmenté, la motilité intestinale est diminuée, moins d'effets de premier passage hépatique...), la distribution est modifiée (le taux hydrique de la personne âgée est diminuée donc la distribution est modifiée, il y a aussi une réduction des débits sanguins des organes et des tissus...), la métabolisation et l'élimination sont modifiées, car la fonction rénale (surtout) et la fonction hépatique sont perturbées (baisse de la filtration glomérulaire et de la clairance rénale, baisse des capacités de métabolisation enzymatiques...). De plus, les études pharmacocinétiques sont souvent faites sur des sujets plus jeunes et peu de données existent chez le sujet âgé donc nous avons peu de recul lors de l'administration d'un médicament (à fortiori, un anticancéreux oral) chez eux.

Il existe aussi des modifications pharmacodynamiques comme une plus grande sensibilité du cerveau via une plus grande perméabilité de la BHE, une plus grande sensibilité de la vessie aux traitements anticholinergiques (attention à l'effet cumul des effets indésirables des traitements), altération de la régulation de la glycémie, altération des mécanismes de thermorégulation... Ainsi, avec toutes ces modifications, l'élimination du médicament (et de ses métabolites toxiques s'il en produit) risque d'être diminuée et donc le sujet âgé va être exposé à une plus grande toxicité, plus rapidement qu'un autre sujet. Une adaptation des doses sera alors peut être nécessaire selon l'état physiopathologique de la personne et selon sa fonction rénale et sa fonction hépatique (selon la métabolisation et l'élimination du médicament en question). Enfin, l'état physiologique de sénescence, ou d'autres pathologies (comme Alzheimer par exemple) touchent aussi le cerveau (baisse des capacités cognitives, perturbation de la mémoire à court terme...) et cela peut entraîner des oublis de prise, impactant l'observance et donc l'efficacité du traitement ; ou encore des erreurs de prise, aboutissant à une toxicité du traitement.

Enfin, la dernière problématique est celle de la pharmacocinétique qui peut varier énormément d'un sujet à un autre. En effet, l'impact de la voie orale employée ici est vraiment différent de la voie IV des chimiothérapies conventionnelles injectables. L'absorption est tout d'abord variable : de 100% de disponibilité assurés avec les chimiothérapies conventionnelles injectables ; les thérapies per os subissent divers facteurs pour déterminer la fraction absorbée dans le sang : effet de premier passage hépatique, pH gastrique, motilité gastrique et intestinale, surface d'absorption intestinale.... Ces divers facteurs ne donnent ainsi pas la même biodisponibilité du médicament d'un individu à un autre. La distribution est également différente d'un individu à un autre et il faut prendre cela en compte : le pourcentage d'eau composant le corps varie selon l'âge de la personne (moins important avec l'âge), selon le sexe (moins important chez les femmes)... et également l'irrigation de chacun des organes et tissus varie selon les individus. La métabolisation et l'élimination sont aussi différents d'un individu à un autre car le bagage enzymatique est différent d'un individu à un autre, il peut y avoir aussi présence d'autres médicaments entraînant des interactions médicamenteuses (ou des aliments entraînant des interactions alimentaires); ou encore une fonction rénale ou hépatique altérée par l'âge ou par certaines pathologies. Parmi les interactions médicamenteuses à rechercher, il faut aussi prendre en compte la consommation de médicaments d'automédication, de compléments alimentaires (phytothérapie, aromathérapie, gemmothérapie...).

II) Les entretiens pharmaceutiques :

1) Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux

a. Historique des entretiens pharmaceutiques

Présentation des entretiens pharmaceutiques

La convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine a défini l'entretien pharmaceutique comme suit : il s'agit de «*l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient* ». Il s'agit d'un entretien entre le patient et le pharmacien, où ces deux personnes prennent le temps de discuter de la pathologie ou du traitement du patient, dans le but de lui donner plus de connaissances et de compétences, et donc d'autonomie, vis-à-vis de sa pathologie ou de son traitement. L'objectif global est que le patient comprenne sa pathologie ou son traitement, se l'approprie, et adhère au projet thérapeutique.

Pour le patient cet entretien est gratuit. Du côté du pharmacien, une rémunération de la part de l'assurance maladie est prévue, car ces entretiens offrent un réel avantage pour l'assurance maladie et pour le patient évidemment car ceux-ci limitent l'iatrogénie et certaines complications.

Le pharmacien a alors un rôle de sentinelle (repérer des effets indésirables ou une toxicité, un isolement du patient, une incompréhension de la part du patient...), un rôle de conseil (sur la compréhension et la prise du traitement, sur la gestion des effets indésirables...), un rôle de prévention (éviter des facteurs de risques d'une pathologie, promotion du dépistage de certaines pathologies...).

Les connaissances scientifiques du pharmacien au sujet du médicament lui serviront afin de bien accompagner le patient.

Ces entretiens permettent bon suivi attentif du patient, et surtout une éducation du patient vis-à-vis de sa pathologie ou de son traitement.

D'abord appelés « entretiens pharmaceutiques », ces dispositifs sont aussi appelés, au fil des avenants à la convention nationale, « dispositif d'accompagnement par le pharmacien » ou encore « accompagnements pharmaceutiques ».

Les entretiens pharmaceutiques ont vu le jour grâce aux suggestions des syndicats de pharmacie d'officine qui ont pu décrire l'efficacité, les modalités, la rémunération d'un tel dispositif.

Les différents types d'entretiens et leur contexte réglementaire :

Les entretiens pharmaceutiques sont définis dans l'article 10.2 de la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine qui a été signée le 4 avril 2012. Cette convention fut signée entre l'Uncam (Union nationale des caisses d'assurance maladie) d'une part et les trois syndicats représentatifs des pharmaciens d'autre part (la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France, l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine et l'Union nationale des pharmacies de France).

Cette convention a été ensuite publiée au Journal Officiel du 6 mai 2012, avant d'entrer en vigueur le 7 mai 2012.

Il existe 4 types d'entretiens pharmaceutiques. Voici leur dénomination, leur réglementation et les patients concernés par ces entretiens.

Il existe tout d'abord les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticoagulants (traitement par AVK ou par AOD). Les patients majeurs, sous traitement chronique (>6mois) par AVK ou AOD y sont éligibles.

Ces entretiens ont d'abord été définis pour l'accompagnement des patients sous AVK dans l'avenant n°1 à la convention. Cet avenant a été publié au Journal Officiel le 27 juin 2013 et est entré en vigueur le 28 juin 2013.

Puis, l'avenant n°8 a complété leurs définition en ajoutant l'accompagnement pour les patients sous AOD. Cet avenant n°8 a été publié au Journal Officiel le 28 juin 2016 et est entré en vigueur le 29 juin 2016.

On trouve ensuite les entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques (sous traitement chronique par corticoïdes inhalés). Les patients majeurs, sous traitement chronique (>6mois) par corticoïdes inhalés (traitement de fond de l'asthme) y sont éligibles.

Ces entretiens ont été définis dans l'avenant n°4 à la convention. Cet avenant a été publié au Journal Officiel le 2 décembre 2014 et est entré en vigueur le 3 décembre 2014.

Par la suite ont vu le jour les bilans partagés de médication pour les patients âgés polymédiqués. Sont éligibles les patients correspondant à l'ensemble des trois critères suivants : être âgé d'au moins 65ans et avoir au moins une ALD reconnue ou avoir plus de 75ans ; le patient a au moins cinq traitements chroniques différents ; les traitements doivent être chroniques (>6mois).

Ces entretiens ont été définis dans l'avenant n°12 à la convention. Cet avenant a été publié au Journal Officiel le 16 mars 2018 et est entré en vigueur le 17 mars 2018.

Enfin, les derniers entretiens à avoir vu le jour sont les entretiens pharmaceutiques pour les patients ayant un traitement anticancéreux par voie orale. Les patients majeurs, sous traitement anticancéreux oral y sont éligibles (les anticancéreux oraux sont les molécules appartenant aux classes ATC L01 et L02 administrés par voie orale).

Ces entretiens ont été définis dans l'avenant n°21 à la convention. Cet avenant a été publié au Journal Officiel le 30 septembre 2020 et est entré en vigueur le 1^{er} octobre 2020.

b. Singularité des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux

Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux se distinguent des autres entretiens sur plusieurs points, tant en termes d'enjeux qu'en termes de problématiques associées.

En effet, le premier point est celui du profil patient qui est largement différent des profils patients des autres types d'entretiens existants auparavant. En effet, les patients concernés ici sont des patients qui ont des pathologies lourdes (« les » cancers). Ces cancers amènent avec eux (via la

maladie ou via le traitement) tout un ensemble d'éléments dont nous avons parlé dans l'introduction ci-dessus.

Le cancer a des conséquences physiques et un retentissement somatique : la maladie amoindrit parfois les capacités physiques, a un retentissement sur l'image du corps, le traitement cause des effets indésirables (ex : impact de la NFS (numération formule sanguine)). Le cancer a aussi un retentissement psychologique : il amène souvent la peur de l'idée de la mort et plus précisément de la mort imminente alors que ce n'est pas forcément le cas évidemment et plus généralement une anxiété globale. Le cancer peut aussi remettre en cause les valeurs du patient et sa construction du sens de la vie. Les effets indésirables peuvent aussi diminuer la qualité de l'état d'esprit du patient via une diminution de la qualité de vie. Le cancer a enfin un retentissement social : arrêts de travail, vie de famille ou affective perturbée... C'est donc une pathologie avec de multiples conséquences, qu'il faut prendre en compte dans son ensemble. Les entretiens seront là pour accompagner le patient sur son traitement ; mais également pour lui apporter des réponses et des astuces sur l'amélioration de sa qualité de vie en général, car c'est ce qu'attend le patient, ou encore le réorienter vers d'autres professionnels de santé si besoin. Ces entretiens sont un moment de parole privilégié qui permet de faire le point sur le traitement et la maladie, entre le patient et le pharmacien.

La deuxième particularité de ces entretiens est la problématique de confidentialité. En effet, ces pathologies sont des pathologies lourdes, comme évoqué auparavant, et cela implique le fait que bon nombre de patients n'auront pas forcément envie que d'autres personnes entendent ce qui se dira lors de cet entretien. C'est évidemment compréhensible, car il en va évidemment du secret médical, mais également de ne pas exposer la « vulnérabilité » du patient vis-à-vis de sa maladie. En effet, c'est souvent ce sentiment qui est ressenti quand le patient prend un moment pour parler uniquement de sa maladie et de son traitement comme lors de ces entretiens. Évidemment chaque patient va ressentir la chose différemment, mais pour avoir discuté avec bon nombre de patients, c'est souvent ce qu'il s'en dégage. Les patients préfèrent « penser à autre chose » ou « vivre avec la maladie » quand ils sont avec leurs familles et amis, et lorsque le professionnel de santé va parler uniquement de la maladie avec eux, c'est un moment où on va se focaliser la dessus, et ce moment risque d'être perçu comme si plus rien d'autre dans leur vie n'existait autour.

C'est pourquoi ce moment d'entretiens devra être particulièrement bien « hermétique » d'un point de vue confidentialité, et si le patient décide de partager ce moment ou ces informations (à posteriori) avec d'autres personnes, alors dans ce cas ce sera son choix. Nous reviendrons sur les soucis d'organisation logistiques plus loin dans ci-après.

Enfin, la dernière problématique est celle de la méthodologie de ces entretiens. En effet, il faudra prévoir plusieurs rencontres avec le patient et anticiper les besoins et les attentes du patient. Il faudra aussi « respecter » le guide Ameli au sujet du contenu des entretiens (tout en s'adaptant bien sûr aux besoins du patient). Cela suppose pour le pharmacien, d'avoir un travail de recherche et de compréhension de la maladie et du traitement avant de pouvoir rencontrer le patient. Cela suppose aussi souvent de connaître un minimum l'histoire du patient, afin que ces entretiens soient le plus fluides possible et qu'un climat de confiance s'installe assez rapidement

pour que le patient s’y implique et que l’on puisse dégager tout le bénéfice possible de ces entretiens.

c. Objectifs

Les objectifs de ces entretiens sont multiples. Ils sont à la fois ciblés vers le patient, vers le professionnel de santé et vers la Sécurité Sociale.

Le premier objectif à atteindre est l’amélioration de l’observance des traitements anticancéreux per os, et le bon usage de ces traitements. Cet objectif est commun à tous les acteurs cités ci-dessus car en effet :

Pour le patient, une meilleure observance est souvent synonyme de meilleures chances de réponse au traitement, et donc de meilleure efficacité du traitement et de meilleures chances d’espoir de guérison et de survie.

Pour le professionnel de santé, l’amélioration de l’observance est également un objectif à atteindre pour éviter la perte de chance liée à la mauvaise observance pour le patient et d’éviter ainsi la perte de chance. Le professionnel de santé y a là un rôle de guide et d’éducation du patient. Pour la sécurité sociale, l’objectif d’une meilleure observance va éviter le gaspillage de boîtes d’anticancéreux très onéreux, à plusieurs milliers d’euros parfois. Egalement, en évitant la perte de chances et donc le risque d’aggravation précoce de la maladie, cela réduit les dépenses d’hospitalisations et de soins liées aux complications de la maladie.

Cet objectif revient à rendre le patient plus autonome et plus impliqué dans son traitement. Il va devenir, s’il le souhaite et s’il adhère à son traitement, acteur de sa propre santé.

Le deuxième objectif est une détection plus précoce des effets indésirables. Là encore cet objectif est commun aux trois types d’acteurs cités ci-dessus. Pour le patient, détecter plus précocement les effets indésirables va être synonyme d’une meilleure gestion et d’un meilleur dépistage de ceux-ci, et donc, indirectement, une meilleure qualité de vie. Pour le professionnel de santé, cette détection précoce permet d’éviter d’en venir à une toxicité parfois très importante chez le patient. Le professionnel de santé y a là un rôle de sentinelle et de garant de la sécurité du patient vis-à-vis de cette gradation sous-dosage (inefficacité) – efficacité – surdosage (toxicité). Pour la sécurité sociale, là encore, on évite les dépenses d’hospitalisation et de soins liées à l’iatrogénie et aux effets indésirables qui auraient pu être évités. En effet, en 2007 selon l’étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments, Incidences et Risques) : 3.6% des hospitalisations étaient liées à l’iatrogénie (et 5.5% chez les personnes de plus de 75ans) dont 70% de ces hospitalisations étaient liées à des effets indésirables. Cette étude concernait tous types de médicaments confondus, mais les anticancéreux (dont le nombre a considérablement augmenté depuis l’époque de cette étude) sont des molécules extrêmement puissantes et donc toxiques donc la tendance de la conclusion de cette étude semble d’autant plus vraie avec les anticancéreux oraux.

L’objectif suivant est global et rejoint le précédent : il s’agit de l’amélioration de la qualité de vie des patients. En effet, pour atteindre cet objectif, on passe par la détection précoce des effets indésirables citée auparavant, et donc leur meilleure gestion. Le professionnel de santé y a là un rôle

de conseil : il va pouvoir proposer des conseils hygiéno-diététiques, des conseils d'adaptation de prise du traitement (optimisation des horaires de prise, plan de prise, voire adaptation posologique en discussion avec le médecin du traitement anticancéreux ou des autres médicaments du patient), des conseils au sujet de matériel médical adapté, des conseils d'orientation vers d'autres professionnels de santé (infirmière spécialisée en cancérologie pour le choix d'une perruque par exemple, assistante sociale pour les démarches administratives...). Cet objectif vise à ce que le patient garde au maximum ses repères, et souvent ceux-ci sont liés au maintien à domicile, entouré de ses proches, et au maintien de son bon état de santé. C'est un objectif qui concerne surtout le patient car le maintien de sa qualité de vie est l'un de ses souhaits principaux. Cependant, ce n'est pas une notion étrangère au professionnel de santé, qui sait qu'un patient avec une bonne qualité de vie sera plus observant et plus impliqué dans son traitement ; ni une notion étrangère pour la sécurité sociale qui sait qu'un patient avec une bonne qualité de vie pourra éviter les hospitalisations évitables, pourra rester plus longtemps (voire toujours) à domicile...

Un autre objectif est le développement de nouvelles pratiques professionnelles vertueuses et adaptées à la prise en charge à domicile des patients sous thérapie orale. Il s'agit ici d'une sorte de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville pour la prise en charge de ces patients. En effet, c'est la première fois que les pharmaciens d'officine (en dehors de ceux qui faisaient ce type d'entretiens à leur initiative auparavant) sont invités à prendre autant le temps pour le suivi d'un patient sous anticancéreux oral. Ce temps nécessite un temps de recherche et de préparation préalable, un temps d'écoute du patient, un temps de conseil (ex : étude des résultats d'analyses de sang, gestion des effets indésirables...), un temps de coopération avec les autres professionnels de santé, un temps de recherche de solutions plus adaptées pour le patient... Ce rôle global, au service du patient sous anticancéreux oral est sans précédent en officine. La coopération entre les équipes de ville (médecin généraliste, pharmacien d'officine, infirmière libérale...) et les équipes hospitalières (médecin oncologue, infirmière spécialisée en cancérologie...) est plus que nécessaire, afin d'avancer tous ensemble dans la même direction et afin d'être le plus réactifs possible pour une meilleure prise en charge du patient. Le partage d'information, la coopération, les réorientations du patient des professionnels les uns envers les autres est plus que nécessaire : elle est saine et elle permet de gagner du temps (coordination est synonyme ici de synchronisation) et d'améliorer la sécurité vis-à-vis de la prise en charge du patient.

Enfin, un dernier objectif, est, je trouve, l'établissement d'un lien de confiance entre le patient et le professionnel de santé. En effet, prendre ce temps privilégié pour discuter du traitement et de sa gestion, fait que le patient et le professionnel de santé vont tisser un lien d'empathie l'un envers l'autre. L'empathie, c'est comprendre l'autre en sachant se mettre à sa place et en l'écoutant et en acceptant ainsi d'alléger son fardeau jusqu'ici porté seul. L'empathie maintient une barrière nécessaire entre le patient et le professionnel de santé, et est en cela différente de la sympathie. Ainsi, les bénéfices de cette alliance sont que le patient va communiquer plus facilement à l'avenir sur ses ressentis physiques et psychologiques et sur son état de santé, ce qui facilitera au pharmacien son rôle de sentinelle et de garant réactif vis à vis de la sécurité du patient.

d. Adhésion du patient

L'adhésion du patient à ce dispositif va être recueillie par un consentement écrit et éclairé. Pour rappel, les patients cibles de ce dispositif sont les patients majeurs (âgés de plus de 18ans), qui sont traités par un anticancéreux oral. Les anticancéreux oraux concernés sont les molécules listées dans les classes ATC L01 et L02 administrées par voie orale (comprimé ou capsule molle ou gélule). Cette liste est mise à jour deux fois par an. Le dispositif s'adresse aussi bien aux patients en initiation de traitements qu'aux patients qui sont déjà sous traitement anticancéreux oraux depuis plusieurs mois ou années.

L'adhésion des patients à ces entretiens va se faire après la proposition de participation à ce dispositif de la part du pharmacien. Ainsi, dans ce contexte, le pharmacien informe le patient de tous les éléments à connaître au sujet des objectifs du dispositif : il lui explique l'intérêt du dispositif. Le pharmacien peut proposer de formaliser l'adhésion avec un entretien ultérieur.

L'adhésion du patient et le choix du pharmacien par le patient sont officialisés via un formulaire d'adhésion que remplit le pharmacien. Ce formulaire est disponible sur le site ameli.fr. A cette occasion, le pharmacien facture ainsi le code acte « adhésion » sur son logiciel de dispensation.

Le pharmacien doit recueillir le consentement éclairé du patient. Il imprime le formulaire d'adhésion en deux exemplaires, chacun des deux acteurs, le pharmacien et le patient, le signent, et gardent chacun leur exemplaire.

Le pharmacien doit conserver son exemplaire et celui-ci pourra lui être demandé en cas de contrôle par la sécurité sociale.

Le patient qui a adhéré au dispositif reste évidemment libre de se retirer à tout moment s'il ne souhaite plus participer aux entretiens.

e. Planification des entretiens

La première année de suivi du patient au sein du dispositif se déroule comme suit : tout d'abord il y a l'analyse des interactions, qui est une étape préalable réalisée par le pharmacien. Cette première étape est réalisée avant de rencontrer le patient.

Ensuite, après cette première étape, la première année comprend trois entretiens réalisés avec le patient.

Les trois entretiens prévus sont les suivants :

Au départ, le pharmacien va organiser un entretien initial pendant lequel il recueille les informations générales relatives au patient, évalue les connaissances du patient sur son traitement (notamment par rapport aux informations que le patient a reçu de la part du médecin), et l'informe des modalités de prise (absorption ou administration) de son traitement ;

S'en suit un deuxième entretien où le pharmacien va laisser la parole au patient pour décrire les difficultés qu'il rencontre dans sa vie quotidienne en lien avec son traitement, ainsi que les effets indésirables qu'il peut ressentir. Cet entretien est alors ciblé sur la gestion des effets indésirables dans la vie quotidienne.

Enfin, un troisième entretien va aborder avec le patient le sujet de la prise optimale du traitement. Ce troisième entretien est alors ciblé sur l'observance du traitement.

L'idéal est que ces trois entretiens soient assez rapprochés dans le temps (ex : 2 semaines ou 1 mois d'intervalle maximum entre deux entretiens), car si ceux-ci sont trop éloignés les uns des autres, le patient risque de perdre les bénéfices de son apprentissage et de sa mémoire à court et moyen terme, et donc de limiter l'impact positif de ces entretiens. A fortiori, c'est en répétant (de façon rapprochée) qu'on enregistre mieux les informations entendues.

Au cours des années suivantes, le pharmacien peut réitérer les entretiens sur la gestion des effets indésirables et sur l'observance, si nécessaire. On le fera alors si le patient en ressent le besoin, si des changements de situation sont intervenus ou si le pharmacien le juge nécessaire (il proposera alors ces entretiens suivants au patient, et ce sera au choix du patient d'accepter ou non).

Lors de la prise des rendez-vous, le pharmacien explique au patient la démarche d'accompagnement. Il peut et doit, dans ce cadre, lui proposer l'ouverture du DP (dossier pharmaceutique) et du DMP (dossier médical partagé), en lui rappelant l'utilité de ces deux dossiers. Evidemment, le patient est libre de refuser l'ouverture de ces dossiers. Ces dossiers peuvent être très utiles car permettent de retrouver l'historique du patient (par exemple s'il a oublié son ordonnance et qu'il ne se trouve pas dans sa pharmacie habituelle), de détecter des interactions médicamenteuses, d'avoir accès pour toute l'équipe médicale (y compris le pharmacien) aux analyses de sang afin de s'assurer que les posologies et la continuité du traitement sont bien valides en regard de l'état de santé du patient... Ces deux dossiers favorisent la traçabilité, la transparence et la coordination de professionnels de santé, au cours du parcours de soin du patient (particulièrement entre la ville et l'hôpital).

Le pharmacien peut aussi, lorsqu'il en a la possibilité, consulter le DCC (dossier communicant de cancérologie) qui regroupe les informations des RCP (réunions de concertations pluridisciplinaires) et le PPS (programme personnalisé de soin), qui lui permettront d'avoir plus d'informations sur le parcours de soin du patient.

L'accompagnement du patient doit évidemment être personnalisé, en fonction des besoins et des attentes du patient, mais aussi en fonction de son niveau de connaissances et de sa réceptivité et de son appropriation vis-à-vis des informations reçues.

Le pharmacien doit alors évaluer la compréhension des informations qu'il délivre à son patient lors des entretiens. Ainsi, le pharmacien considère qu'une notion est : " acquise " dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient et que ce dernier est capable de la restituer avec ses propres termes et de la mettre en pratique ; " partiellement acquise " dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises ; " non acquise " dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

A la fin de chaque entretien il est conseillé au pharmacien de réaliser un temps d'échange (plus informel) avec le patient, afin qu'il puisse poser ses questions complémentaires s'il en a. Le pharmacien fixe alors la date de l'entretien suivant en accord avec le patient, et précise le sujet du prochain entretien. Le pharmacien peut également proposer au patient de venir avec un accompagnant, un proche, si jamais il se sentait plus en confiance afin d'entendre les informations

(parfois c'est comme cela qu'on assimile mieux les informations car les deux personnes ayant assisté à l'entretien peuvent ensuite discuter entre elles des notions abordées).

Le pharmacien peut aussi présenter la coordination qu'il aura prévue avec le médecin oncologue ou le médecin généraliste, pour que la situation soit la plus transparente possible pour le patient.

Enfin, le pharmacien est tenu, lors de chaque entretien, de noter et de recueillir les éléments nouveaux depuis le dernier entretien (modifications du traitement, changement d'environnement, d'alimentation, d'état de santé, mises à jour de certains documents tels que le PPS ou le DP ou le DMP...).

f. Déroulement des entretiens

i. Analyse des interactions

L'analyse des interactions est l'étape préalable de recherche du pharmacien, avant même de commencer les entretiens avec le patient.

Cette étape consiste à récupérer et à analyser toutes les informations concernant l'ensemble des traitements du patient. Il peut réunir ces informations en sollicitant tous les interlocuteurs et outils possibles. Le pharmacien peut alors consulter l'historique du patient dans sa propre pharmacie, consulter le DP sur la carte vitale du patient (qui lui donne l'ensemble des dispensations réalisées dans toutes les officines dans lesquelles sera passé le patient). Il peut aussi contacter le médecin traitant ou encore l'équipe hospitalière (oncologue, infirmiers, pharmacien hospitalier) s'il lui manque des informations. Contacter l'équipe hospitalière permet aussi de préciser ce qui a été expliqué au patient, et ce qu'il semble avoir compris parmi les informations transmises. Ce contact permettra aussi d'obtenir des précisions sur le schéma thérapeutique, ou encore de discuter de certains risques d'interactions médicamenteuses (parfois existantes mais acceptées dans le cadre d'une balance bénéfices/risques favorable).

C'est parfois lors de cette prise de contact que le pharmacien peut annoncer au médecin généraliste que le patient prend cet anticancéreux oral, si jamais le médecin généraliste n'a pas eu l'occasion de voir le patient depuis quelques temps. L'idéal pour réaliser cela est de demander l'accord au patient, car même si en théorie nous avons le droit de partager des informations utiles concernant le dossier médical du patient entre professionnels de santé ; en pratique, la bienséance fait que l'on demandera d'abord au patient son accord. Aussi, il peut évidemment consulter le principal intéressé, le patient, pour lui demander de regrouper toutes ses ordonnances, et lui faire préciser s'il prend d'autres traitements en dehors de ces ordonnances (automédication, compléments alimentaires, phytothérapie, aromathérapie...).

Après avoir regroupé toutes les informations dont il a besoin concernant l'ensemble des traitements pris par le patient, le pharmacien va ensuite analyser les prescriptions pour identifier d'éventuelles interactions médicamenteuses ou alimentaires, d'éventuels cumuls d'effets indésirables, voire mettre en évidence certaines précautions d'emploi ou contre-indications (lors de la prise concomitante de deux traitements par exemple).

Réaliser cette analyse permettra au patient d'avoir toutes les clés en main pour optimiser l'efficacité et la tolérance des traitements pris par le patient. Il pourra ensuite ajuster ses conseils lors des entretiens (ex : gestion des effets indésirables, moment de prise du traitement anticancéreux...).

En effet, ces interactions peuvent entraîner des effets délétères, qui peuvent parfois être évités si on agit sur celles-ci. Les interactions identifiées peuvent être d'ordre pharmacocinétique, dans ce cas il s'agit de l'influence d'un médicament ou d'un aliment ou d'une boisson sur les étapes d'absorption, de distribution, de métabolisation et d'élimination d'un autre médicament. Par exemple on peut citer la prise concomitante de rifampicine, inducteur du CYP3A4, qui va accélérer la métabolisation et l'élimination de l'imatinib, entraînant ainsi une sous-exposition à l'imatinib et une moindre efficacité de celui-ci avec une perte de chance vis-à-vis de la maladie. Les interactions peuvent aussi être d'ordre pharmacodynamique, lorsqu'il y a une compétition ou une potentialisation de deux molécules par leurs effets ou par leur action sur un même récepteur. Par exemple, on peut citer la prise simultanée de sunitinib et de citalopram, qui vont tous les deux avoir comme effet indésirable un allongement de l'intervalle QT sur un ECG ; il s'agit alors d'un cumul d'effet indésirable, qui peut être grave voire mortel s'il n'est pas corrigé.

Pour aider le pharmacien dans cette étape, la HAS a élaboré un guide sur la conciliation médicamenteuse en cancérologie, disponible sur le site de l'HAS.

ii. Entretien initial :

1. Recueil des informations générales

L'entretien initial est le tout premier contact avec le patient. Il permet de recueillir les informations générales sur le patient, de connaître son ressenti par rapport à son traitement et de lui présenter le schéma et les règles de prise à connaître. Il est nécessaire d'adapter son discours et son approche au patient, car tous n'ont pas le même environnement vis-à-vis de la maladie. Chaque patient va avoir sa propre histoire avec une connaissance de la maladie différente, un niveau d'acceptation différent, un entourage et un soutien social différent, une histoire personnelle ou familiale vis-à-vis du cancer différente...

Tout d'abord le pharmacien réalisant l'entretien va recueillir les informations générales au sujet du patient. Il s'agit des informations suivantes :

- nom et prénom ;
- âge ;
- numéro de sécurité sociale ;
- régime d'affiliation ;
- adresse ;
- poids et taille (IMC) ;
- nom du ou des traitements anticancéreux oraux prescrits ;
- autres traitements médicamenteux au long cours ;
- autres médicaments/produits consommés par le patient ;
- habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de contact, activité manuelle, déplacement, voyage...) ;
- allergies et intolérances ;
- identification des situations nécessitant une assistance (difficultés motrices, cognitives,

sensorielles, sociales) ;

- nom du médecin traitant et coordonnées du service d'oncologie.

A cette étape, le pharmacien va aussi faire signer au patient le bulletin d'adhésion, si celui-ci est d'accord pour participer au dispositif d'accompagnement pour les patients sous traitements anticancéreux oraux.

Le bulletin d'adhésion recueille l'accord du patient pour participer au dispositif (Oui/Non) en précisant l'identité du patient et l'identification de la pharmacie accompagnatrice. Ce bulletin demande aussi au patient si nous avons son accord pour communiquer avec le médecin traitant et le médecin prescripteur au sujet du contenu de cet accompagnement. Enfin, le bulletin précise qu'un seul accompagnement est possible, ce qui signifie que si le patient signe un accompagnement avec une deuxième pharmacie, cela rend caduque le premier.

Le bulletin d'adhésion est présent en annexe n°3 à la fin de la thèse.

Pour tous les types d'entretiens, de l'entretien initial jusqu'à l'entretien de suivi 2 sur l'observance, en passant par l'entretien de suivi 1 sur les effets indésirables, il existe un guide rédigé par Ameli (l'Assurance Maladie) pour aider le pharmacien dans la préparation et la réalisation de ces entretiens. Ce sont des fiches pratiques, qui sont rédigées en fonction de chacune des molécules anticancéreuses (pour l'entretien initial et l'entretien de suivi 1 sur les effets indésirables).

Un exemple de cette fiche de suivi est présent en annexe n°4 pour le létrozole pour l'entretien initial.

Ensuite, il faudra passer à l'évaluation des connaissances du patient concernant son traitement et dans un troisième temps le pharmacien abordera les informations sur les modalités d'administration du traitement anticancéreux oral.

2. Evaluation des connaissances du patient sur son traitement

Le deuxième temps de cet entretien est l'évaluation des connaissances du patient sur son traitement. Cela permet d'approcher, comme évoqué auparavant, le niveau de compréhension du patient par rapport aux informations qu'il a reçu sur son traitement (et indirectement sur sa maladie). En effet, cet entretien est l'occasion de reprendre avec le patient ces informations afin de lui expliquer plus clairement celles-ci, s'il ne les avait pas bien comprises auparavant. Attention, le pharmacien doit rester dans le cadre des informations transmises de l'équipe hospitalière au patient ; il ne doit pas s'avancer ou insinuer des choses qui n'ont pas été dites clairement. Voilà pourquoi le contact avec l'équipe hospitalière est vraiment recommandé dans le cadre de l'analyse des interactions, l'étape préalable aux entretiens avec le patient. Chaque professionnel de santé doit rester dans le cadre de ses propres compétences, et tous doivent travailler main dans la main, dans l'intérêt du patient.

Cet entretien permet de voir le niveau de compréhension et d'appropriation du patient au sujet de son traitement anticancéreux.

Ainsi, le pharmacien va chercher à investiguer la perception globale du traitement par le patient : Est-ce qu'il est impliqué dans son traitement ? Est-ce que, au contraire, le patient est réticent vis-à-vis du traitement ? Est-ce que le traitement est perçu comme un espoir d'amélioration de l'état de santé

vis-à-vis de la maladie cancer ?... Autant de questions qui permettront de mieux déterminer l'approche à adopter de la part du pharmacien dans ces entretiens.

Aussi, le pharmacien va chercher à savoir si le patient est à l'aise avec la voie d'administration (voie orale). Est-ce que c'est quelque chose qu'il apprécie ? Est-ce que, au contraire, il se sent perdu ou isolé ? En effet, le traitement per os requiert une certaine autonomie de la part du patient, et cela peut être grandement apprécié ou au contraire, redouté.

Cet entretien est aussi l'occasion de rappeler au patient l'importance d'une bonne observance quant à ce traitement anticancéreux, en lui expliquant ce qu'implique un défaut d'observance.

Le pharmacien doit également rappeler au patient que l'automédication n'est pas recommandée à cause du risque d'interactions médicamenteuses potentielles, et que l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien est nécessaire avant de prendre tout nouveau traitement, et particulièrement lorsque celui-ci ne requiert pas de prescription médicale. Le pharmacien expliquera alors l'impact des interactions médicamenteuses sur le traitement anticancéreux. Il peut, à cette occasion, s'il a remarqué des interactions notables dans l'analyse des interactions, prévenir le patient de ces interactions, et proposer une coordination avec le médecin prescripteur pour remédier à ces interactions (ex : changement d'un médicament annexe par un autre qui ne posera pas le même souci d'interaction avec le médicament anticancéreux).

Le pharmacien informe aussi le patient sur les contre-indications médicamenteuses (vigilance du patient lors d'une automédication ou lors d'une nouvelle prescription), vaccinales (un patient ayant un traitement anticancéreux a une immunité affaiblie donc il ne pourra pas réaliser de vaccins vivants atténués), alimentaires (par exemple, éviter le jus de pamplemousse, inhibiteur du CYP3A4 et expliquer au patient l'impact sur l'équilibre du traitement). L'idéal est de discuter avec le patient pour mieux connaître ses habitudes alimentaires et environnementales, et ses comportements de santé afin d'insister particulièrement sur les points sur lesquels il faudra être vigilant (la vigilance est requise de la part des professionnels de santé mais aussi de la part du patient lui-même).

3. Informations sur les modalités d'administration

Lors de cet entretien initial, il est important d'informer (ou de rappeler si l'information a déjà été donnée une première fois) le patient au sujet des modalités de prise de son traitement.

Ces modalités comprennent le schéma thérapeutique, les règles de prise et de conservation, la conduite à tenir en cas d'oubli ou de prise multiple.

Tout d'abord, intéressons-nous au schéma thérapeutique :

Il est évidemment dépendant de chaque traitement et de chaque patient. En effet, en fonction du type de cancer, de l'avancée de la maladie, de l'état de santé du patient (fonction rénale, fonction hépatique...), les protocoles peuvent être amenés à varier. Le pharmacien peut donner au patient un plan de prise pour son traitement qui comportera les différents cycles de la chimiothérapie, les moments de prise et les moments de pause thérapeutique s'il y en a. Afin d'avoir plus d'information sur le protocole du patient pour ce traitement, le

pharmacien d'officine peut contacter l'équipe hospitalière (oncologue, infirmiers, pharmacien hospitalier).

Au sujet des règles de prise et de conservation :

Le pharmacien doit conseiller au patient de ne pas ouvrir les gélules, de ne pas mâcher, sucer, écraser ou couper les comprimés, sous peine de risquer de déséquilibrer la pharmacocinétique du médicament. Ces règles sont les règles générales et pourront être vérifiées au cas par cas pour chaque médicament sur les fiches médicaments correspondantes.

Le pharmacien peut aussi rappeler les règles d'hygiène au patient : il faut se laver les mains avant et après avoir touché le comprimé ou la gélule d'anticancéreux. En effet ces molécules ne sont pas anodines et ne doivent pas se retrouver déposées sur d'autres surfaces.

La conservation de ces traitement doit se faire dans un endroit à température ambiante (sauf exception d'un médicament qui se conserverait au réfrigérateur), à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière (certaines molécules pourraient perdre leur stabilité sous l'influence de ces éléments). Evidemment, il faut tenir ces médicaments hors de portée des enfants.

Egalement, il est préférable de ne pas les mettre dans un pilulier, il faut les laisser dans leur emballage d'origine et les sortir de leur blister ou de leur flacon extemporanément, pour éviter toute instabilité du médicament, toute interaction avec les autres médicaments ou tout incident domestique.

Si des règles particulières doivent être données (par exemple : prise en cours ou en dehors du repas, avec un repas riche en graisses, ne pas s'allonger après la prise...), le pharmacien les rappellera également au patient.

Concernant la conduite à tenir en cas d'oubli ou de prise multiple :

Le pharmacien rappellera la conduite à tenir en cas d'oubli ou de prise multiple du médicament. Il trouvera ces informations dans les RCP du médicament. Il conseillera alors, selon ce qui est prévu, de reprendre la dose s'il y a eu un oubli dans un certain laps de temps, ou au contraire, d'attendre la dose suivante. Dans tous les cas, le pharmacien conseillera au patient de noter cet incident (oubli ou surdosage) pour le signaler à son oncologue, soit immédiatement, soit lors du prochain rendez-vous (si cela peut attendre le prochain rendez-vous dans le cas où il n'y a plus grand-chose à faire et seulement s'il n'y a pas d'effets toxiques observés). En cas de surdosage avec des effets toxiques observés (diarrhées sévères, hyperthermie, malaise...), une consultation d'urgence devra s'imposer. Avec certaines molécules, même sans effets toxiques observés, on conseillera aussi une consultation ou un avis médical urgent en cas de surdosage. Sur ce point, les conseils à donner au patient vont dépendre de la molécule en question, et de la situation (selon l'état cognitif de la personne et de son niveau de réactivité, selon l'entourage du patient (s'il vit seul ou pas...)...).

Dans tous les cas si le patient a un doute, il faut lui conseiller de demander un avis à son médecin ou à son pharmacien.

A l'occasion de cet entretien initial, le pharmacien peut remettre une fiche médicament destinée au patient (fiches rédigées par les OMEDIT (observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique) au sujet du médicament qu'il prend (les OMEDIT sont des structures régionales d'appui et d'expertise dans les domaines du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique). C'est l'occasion de récapituler toutes les informations évoquées ensemble lors de cette entretien, de façon synthétique, et sous forme de format papier qui restera. En effet, seule 10% de l'information entendue est retenue donc une information écrite sous forme de « pense-bête » sera bien utile pour le patient une fois rentré chez lui.

A la fin de cet entretien initial, le pharmacien attirera l'attention du patient sur la surveillance des effets indésirables. Cela fera le lien avec l'entretien de suivi 1 qui est au sujet des effets indésirables. En effet, dès que le patient va ressentir un effet indésirable, il est important qu'il informe son médecin et son pharmacien. Le pharmacien peut conseiller de noter au fur et à mesure ce qui est ressenti, et de caractériser cet effet en termes de typologie, d'intensité, de durée. Si les effets indésirables arrivent relativement tôt dans la prise du traitement, le pharmacien pourra anticiper déjà la prise du rendez-vous pour l'entretien de suivi 1 sur les effets indésirables.

Le pharmacien est invité à remplir à la fin de chaque entretien la fiche de synthèse sur le dispositif : résumé de l'entretien, durée approximative, prévoir la présence d'un accompagnateur pour la prochaine rencontre, orientation vers le médecin....

La fiche de synthèse est présente en annexe n°7 à la fin de cette thèse.

iii. Entretien de suivi 1 sur les effets indésirables :

Cet entretien a lieu après le premier entretien initial. Le délai entre les deux est libre mais en général, il est possible de faire ce deuxième entretien un mois après le premier, lors de la délivrance le mois suivant. En effet, souvent les entretiens sont réalisés lors de la délivrance de l'anticancéreux oral et ainsi cela évite au patient de se déplacer deux fois au cours d'un seul mois.

Cet entretien va inviter le patient à exprimer ce qu'il ressent au quotidien avec le traitement. Ici on surveille surtout l'apparition d'effets indésirables. Le pharmacien va essayer de les caractériser, selon ce que le patient va décrire, tant en termes de typologie, d'intensité, de durée, de gravité. Cela permet deux choses : tout d'abord, le pharmacien va pouvoir donner des conseils au patient afin de mieux appréhender les effets indésirables, mieux vivre avec, en les gérant au mieux, pour viser la meilleure qualité de vie possible. Egalement, cet entretien permet au pharmacien d'exercer son rôle de sentinelle, et de surveiller que le patient n'atteint pas la zone de toxicité du traitement (au-delà de la zone thérapeutique, on trouve la zone de toxicité, quand les effets indésirables s'accumulent, et remettent en question la balance bénéfices/risques de la continuité du traitement). Si le pharmacien pense que le patient se trouve dans cette zone de toxicité, il doit immédiatement prévenir le médecin prescripteur (souvent l'oncologue). Afin que la démarche soit la plus transparente possible, il doit informer le patient de ce contact et recueillir dans l'idéal son consentement avant de contacter le médecin (mais si jamais le patient refusait, le pharmacien doit quand même contacter le médecin).

Là encore, comme pour l'entretien initial, il existe des fiches « guides » par médicament rédigées par l'Assurance Maladie et disponibles sur le site internet Ameli, pour le déroulement de cet entretien de suivi 1 sur les effets indésirables.

Un exemple de cette fiche de suivi est présent en annexe n°5 pour le létrozole pour l'entretien de gestion des effets indésirables.

1. Les effets indésirables potentiellement observables :

Le patient va pouvoir décrire les effets indésirables qu'il ressent. Pour rappel, un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

Le pharmacien, lorsqu'il aura connaissance des effets indésirables, pourra les déclarer au centre de pharmacovigilance auquel il est rattaché. Tous les effets indésirables peuvent être déclarés, mais il est obligatoire de déclarer tous les effets indésirables non connus du médicament et tous les effets indésirables graves, évidemment. Un effet indésirable grave est « un effet indésirable mortel ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale ». Le signalement des effets indésirables se fait sur ce site : signalement-sante.gouv.fr (le pharmacien et les autres professionnels peuvent et doivent déclarer ; et depuis quelques années, le patient peut aussi les déclarer lui-même).

Lorsque le pharmacien aura pris connaissance de certains effets indésirables ressentis par le patient, et qui ne seraient pas encore connus du point de vue du médecin oncologue ou du médecin traitant ; alors le pharmacien discutera avec eux pour transmettre ces informations. En effet il est très important que les professionnels de santé entourant le patient aient connaissance de ces effets indésirables là car ceux-ci représentent une certaine toxicité du médicament anticancéreux et donc, le prescripteur pourrait vouloir adapter la posologie, suspendre le traitement, voire arrêter le traitement, en fonction de l'apparition d'effets indésirables.

Voyons désormais la description des principaux effets indésirables souvent rencontrés avec les traitements anticancéreux oraux.

J'ai ensuite rédigé en détail les conseils pratiques que peut apporter le pharmacien en annexe n°1 à la fin de cette thèse.

Ces effets sont évidemment dépendants de la molécule utilisée, des doses employées, du patient (susceptibilité individuelle, environnement, habitudes de vie...).

Nausées et vomissements

Les nausées et les vomissements sont très fréquents avec les chimiothérapies. C'était déjà le cas avec les chimiothérapies conventionnelles injectables et c'est encore le cas avec les molécules anticancéreuses per os. En effet, les molécules anticancéreuses sont des molécules cytotoxiques et ciblent les cellules à fort

renouvellement. C'est le cas des cellules digestives, et cela provoque donc parfois des nausées et des vomissements.

Selon les molécules utilisées, le pouvoir émétisant est plus ou moins fort (ex : sunitinib <10% risque émétique (en l'absence de prophylaxie antiémétique), contre 31 à 90% de risque pour le cyclophosphamide).

Ils peuvent être plus ou moins importants selon la molécule en cause, selon la susceptibilité de chacun (âge, sexe, poids, antécédents de traitements entraînant des nausées et des vomissements...).

Ces nausées et vomissements peuvent être soumis à tolérance, c'est-à-dire s'atténuer et disparaître au fur et à mesure de la prise du traitement ; ou peuvent être présents tout au long du traitement (et dans ce cas ils sont très liées au schéma de prise de la molécule).

Troubles de la digestion

Les dyspepsies correspondent à une difficulté à digérer les aliments ingérés. Sensation de lourdeur sur l'estomac, ballonnements, éructations...sont autant de symptômes de la dysphagie. Les dyspepsies sont souvent retrouvées comme effet indésirable des chimiothérapies. Ce phénomène peut être associé aux nausées et vomissements liées au traitement, et à l'anorexie résultant de tous ces bouleversements digestifs. Il y a différentes causes possibles des dyspepsies quand elles sont liées au traitement anticancéreux : phénomène de ralentissement de la vidange gastrique, conséquences des troubles du transit, modification du pH gastrique...

Les dyspepsies peuvent aussi être accompagnées de dysphagies, qui correspondent à la sensation de difficulté à avaler les aliments ou encore de brûlures gastriques ou de remontées acides. Il peut également y avoir une atteinte des sens impliqués dans la perception de saveur des aliments (ex : certains traitements laissent un goût métallique dans la bouche, ou encore modifient l'odorat).

Troubles du transit (Diarrhées / Constipation / Douleurs abdominales)

Les troubles du transit sont également très fréquents avec les chimiothérapies. Les diarrhées sont dues exactement au même mécanisme que les nausées et les vomissements (atteinte des cellules digestives à fort renouvellement rapide). Cela provoque souvent des diarrhées et des douleurs abdominales, car les cellules musculaires dans la paroi de l'intestin ont tendance à se contracter lorsque le transit est trop rapide. On retrouve des diarrhées avec des molécules comme la capécitabine, l'hydroxycarbamide, le sorafénib, le sunitinib, le lapatinib, l'imatinib... A l'inverse, certaines molécules peuvent constiper (ex : vinorelbine). Cette constipation est renforcée par l'association avec des morphiniques quand le traitement contre la douleur en contient.

Comme les nausées et les vomissements, il peut y avoir un phénomène de tolérance, ou pas.

Il faut également faire attention au risque de déshydratation avec les diarrhées profuses, voire au risque de dénutrition et de perte de poids (en effet on perd de l'eau avec les selles, et en plus, les nutriments n'ont pas le temps d'être absorbés car le temps de contact avec la muqueuse intestinale est trop court).

Mucites

Les mucites sont une inflammation des muqueuses digestives. Souvent on parle de mucite pour désigner l'inflammation de la muqueuse buccale mais c'est un abus de langage, car il s'agit dans ce cas d'une stomatite.

Ce sont ces stomatites qui sont gênantes pour le patient : douleurs, gêne à l'alimentation normale, gêne à la parole...

Il y a plusieurs stades d'évolution de cette inflammation des muqueuses qui peut se compliquer d'ulcérations, d'érosions voire de nécroses.

Cet état inflammatoire déséquilibre la flore buccale et c'est parfois le terrain d'installation d'infections opportunistes comme des mycoses ou des infections bactériennes, qui viennent encore compliquer le tableau.

Selon les molécules, il y aura un plus ou moins grand risque de mucites (ex : souvent présentes et sévères sous cyclophosphamide, et moins présentes sous erlotinib).

Troubles cutanés (syndrome mains-pieds, folliculite, xérose/eczéma...)

Le syndrome mains-pieds

Le syndrome mains-pieds est observé avec des chimiothérapies conventionnelles (ex : capécitabine) ou encore avec les thérapies ciblées (principalement des inhibiteurs de tyrosine kinase comme le sorafénib ou le sunitinib).

Avec la capécitabine, le syndrome est caractérisé par une inflammation (rougeur, gonflement, chaleur, douleur) avec sécheresse de la peau et cloques. Il débute souvent deux à trois mois après le début du traitement.

Avec les thérapies ciblées, ce syndrome est un petit peu différent car il est de type hyperkératosique, et se localise surtout au niveau des zones de pression et de frottement. Il débute souvent deux à trois semaines après le début du traitement.

La folliculite

La folliculite est une éruption papulo-pustuleuse pouvant apparaître lors des premières semaines de traitement par anticancéreux oral. Elle ressemble à une éruption acnéiforme, sur le visage, le tronc, le cuir chevelu. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. On le retrouve surtout avec l'erlotinib ou le gefitinib.

La xérose, les fissures et l'eczéma :

La xérose est la sécheresse de la peau. Une peau trop sèche peut alors desquamer, ou encore elle peut tirailler ou démanger.

La xérose est parfois compliquée de fissures sur les mains et les pieds.

L'eczéma correspond à une tendance de la peau à être trop sèche (la peau ne joue pas son rôle de barrière et laisse trop s'évaporer l'eau qui la compose) et se caractérise par des crises avec des plaques rouges et rugueuses, qui démangent.

Les traitements peuvent assécher la peau et donc provoquer xérose, ou crises d'eczéma (ou encore révéler un eczéma sous-jacent chez quelqu'un qui ne faisait pas de crises auparavant). On retrouve cet effet indésirable avec des thérapies ciblées comme l'erlotinib, le gefitinib, le lapatinib, le sunitinib, le sorafenib...

Il peut aussi exister une sécheresse des muqueuses et pas uniquement de la peau. Dans ce cas-là, le pharmacien peut aussi apporter des conseils utiles au patient

Asthénie

L'asthénie est un épuisement intense qui ne s'améliore pas avec le repos (contrairement à la fatigue classique). Il existe l'asthénie physique où la sensation de fatigue prédomine le soir et l'asthénie psychique où la sensation de fatigue prédomine le matin.

Elle peut être due à la maladie ou à ses conséquences (état inflammatoire chronique, dénutrition, douleur, état émotionnel dépressif...) ou au traitement (anémie, diminution des capacités cardiaques...).

Le pharmacien avec son rôle de sentinelle devra repérer les prémices de cette asthénie. S'il la dépiste, il devra réorienter vers le médecin pour un diagnostic précis et une prise en charge qui nécessite parfois des examens complémentaires comme des analyses de sang.

Douleur

La douleur est une des principales plaintes du patient qui est touché par le cancer. La douleur est malheureusement ancrée dans le quotidien de la plupart des patients atteints de cancer : dans l'étude VICAN 5, 63,5 % des patients déclaraient souffrir de séquelles dues au cancer ou aux traitements, dont les douleurs.

La douleur est souvent liée à la maladie et à son évolution ; mais parfois elle peut aussi être une conséquence du traitement.

La douleur peut se faire ressentir à n'importe quel niveau : douleurs musculaires, douleurs articulaires, douleurs osseuses, céphalées, douleurs viscérales...

Il existe différents types de douleurs : la douleur par excès de nociception, les douleurs neuropathiques, les douleurs nociplastiques.

La douleur par excès de nociception correspond à une augmentation de la fréquence des messages douloureux transmis par les fibres nociceptives C et A δ . Ces fibres sont activées par différents récepteurs (récepteurs TRPv1, récepteur β 2 à la bradykinine, récepteurs aux prostaglandines, récepteurs aux opioïdes, récepteurs aux cannabinoïdes, récepteurs à la noradrénaline). Quand ces fibres sont activées (il y a une dépolarisation) et cela entraîne la sécrétion de glutamate par les fibres A δ ou de substance P par les fibres C, qui excitent le neurone convergent, le neurone suivant. L'information remonte ensuite au cortex et une douleur est alors ressentie. En général dans la maladie cancer il existe un état inflammatoire chronique, qui va mettre en action ce système nociceptif. Le système nociceptif fonctionne mais il existe une « lésion » (ex : présence d'une tumeur) qui active beaucoup (trop) ce système. Ce type de douleurs est souvent plutôt dû à la maladie et à

son évolution, qu'aux traitements en eux-mêmes. Sur ces type de douleurs les traitements antalgiques classiques sont efficaces : pallier 1, 2, 3 selon l'intensité des douleurs. Il est ainsi fréquent de voir des prescriptions de traitements antalgiques morphiniques sur des douleurs liées au cancer (par excès de nociception).

Les douleurs neuropathiques sont différentes des douleurs précédentes. Il s'agit d'une anomalie sur le système nociceptif le long du trajet du message douloureux. Il peut s'agir d'une anomalie de transmission au niveau de la moelle épinière, ou un nerf abimé, ou encore le filtre sensitif qui ne marche pas... Ainsi les douleurs neuropathiques correspondent à une absence de lésion mais avec un système qui dysfonctionne. Ces douleurs sont bien plus volontiers les conséquences de certaines molécules de chimiothérapies que les précédentes. Ces douleurs se reconnaissent car elles entraînent des sensations bien particulières : fourmillements, engourdissements, décharges électriques, sensibilité au froid ou au chaud, prurit... Sur ce type de douleurs, les traitements antalgiques classiques ne sont pas efficaces. Il faut alors se tourner vers des antiépileptiques (ex : prégabaline, gabapentine..) ou des antidépresseurs (ex : amitriptylline, imipramine..) ayant l'AMM dans les douleurs neuropathiques.

Les douleurs nociplastiques correspondent à une hypersensibilité centrale à la douleur. Les contrôles descendants de la douleur (via notamment la noradréline et la sérotonine) sont moins efficaces qu'ils ne devraient et laissent passer ainsi trop de messages douloureux car ils ne les inhibent pas assez. Ainsi, la moindre stimulation déclenche une douleur : c'est comme si le « thermostat » de la douleur était cassé. Le traitement est alors dans ce cas un traitement assez global, avec une approche bio-psycho-sociale : accompagnement psychologique, traitement antidépresseur (qui vont notamment rétablir des taux de noradréline et de sérotonine corrects s'ils étaient trop bas), reprise d'une activité sociale (travail, activité sportive...)...

L'important va être d'écouter le patient, d'essayer de comprendre ce qu'il ressent, de croire en ce qu'il dit : la seule personne qui peut juger la douleur, c'est la personne elle-même.

La douleur représente une souffrance multiple : physique, morale, spirituelle, sociale. Ainsi on comprend que la prise en charge devra être globale, surtout pour des douleurs chroniques liées au cancer (et pas uniquement physique). C'est donc ce rôle qu'aura le pharmacien lors des entretiens pharmaceutiques : il va viser l'optimisation des traitements antalgiques pour avoir la meilleure efficacité possible sur la composante physique et parfois morale de la douleur ; mais il va aussi s'assurer de l'impact de la douleur sur la qualité de vie du patient : que ressent-il ? Est-il bien entouré ? Est-ce que la douleur l'empêche d'aller au travail, de profiter de sa famille, ou de réaliser des activités de loisir ?... En effet, la douleur a un retentissement physique, fonctionnel, psychologique, socioprofessionnel. Il existe des échelles d'évaluation de la douleur, auto-évaluation et hétéro-évaluation. L'idéal dans le cadre des entretiens est l'auto-évaluation qui nous permettra de sonder quel impact la douleur a sur la vie du patient.

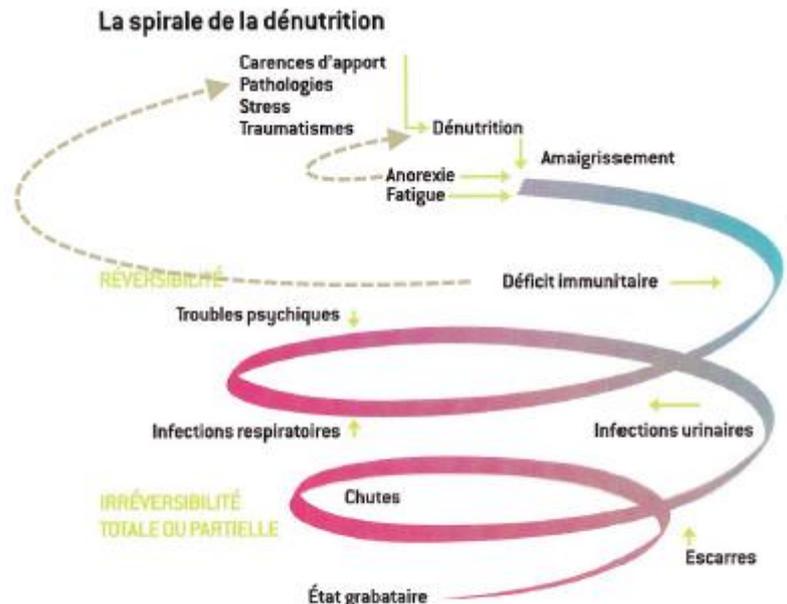
Essayer de repérer aussi les mécanismes de défense, s'ils existent, du patient (ex : déni, déplacement, isolation et maîtrise, sublimation...) et du soignant (ex : banalisation, dérision, esquivance, fuite en avant...) pour les décrypter et les prendre en compte dans l'accompagnement du patient.

Perte de poids et dénutrition

La maladie cancer va entraîner un hypermétabolisme et un hypercatabolisme via un état inflammatoire chronique. Cela va augmenter les besoins énergétiques, mais malheureusement il y a parfois aussi une diminution des apports. En effet, la personne a souvent du mal à manger plus et même du mal à manger autant qu'avant, à cause de la maladie et de ses conséquences (ex : localisation d'un cancer ORL ou digestif, dépression...) ou à cause des désagréments des traitements (ex : nausées, vomissements, anorexie, dysgueusie, dysphagie, troubles du transit...). Ainsi, souvent la personne atteinte de cancer sera donc plus à risque de perdre du poids, voire même de dénutrition, qu'une personne lambda. On estime que 50 à 83% des patients atteints de cancers souffrent de dénutrition (particulièrement pour les cancers digestifs, ORL, du poumon et de la prostate).

Cet état inflammatoire chronique et cet hypercatabolisme va entraîner une protéolyse et une inhibition de la synthèse protéique (par augmentation des pertes azotées urinaires). Le risque résultant de ce mécanisme est une fonte musculaire, une sarcopénie, entraînant une faiblesse musculaire et toutes les conséquences allant avec : risque de chute, sentiment d'être moins vaillant et donc appréhension à la sortie ou à l'effort... Egalement cette perte azotée excessive va altérer divers mécanismes : défense de l'organisme, cicatrisation, travail des muscles respiratoires... et ainsi indirectement cela aggrave le pronostic de l'affection initiale et rallonge la durée de la convalescence à chaque perturbation de l'état de santé.

Le risque lié à la dénutrition est comme une spirale, un cercle vicieux. Cette spirale a été décrite par le Monique Ferry et Bruno Lesourd ; la voici :



D'après Monique FERRY et Bruno LESOURD

Figure 5 : schéma de la spirale de la dénutrition

(Source : Guide « Dénutrition : suivi et prise en soins de la personne âgée à domicile », de l'équipe Imad (Institution genevoise de maintien à domicile).

Cette image est utilisée après avoir reçu l'accord de l'équipe Imad.

Le risque final de la dénutrition est donc le décès du patient. Dans le cas du cancer, la maladie en elle-même représente déjà ce risque, à terme. La dénutrition viendrait renforcer et accélérer ce risque.

Les conséquences de la dénutrition sont des œdèmes, une asthénie (qui vient la renforcer si elle était préexistante), une altération de l'appareil digestif, des troubles trophiques (ex : escarres, retard à la cicatrisation...), des conséquences cardiaques, des troubles de la fonction respiratoire, un impact sur le système immunitaire, des conséquences sur le système nerveux, des conséquences psycho-comportementales, une atteinte du renouvellement des cellules sanguines..... La perte de poids et la dénutrition ont aussi un impact sur le devenir des médicaments : les paramètres pharmacocinétiques sont alors modifiés. Cela nécessite parfois des adaptations posologiques du traitement anticancéreux, voire une pause dans le traitement anticancéreux (ce qui peut représenter une période de perte de chances pour le patient).

Alopécie ou modification de l'aspect des phanères

L'alopécie est la perte des phanères (cheveux, poils, cils, sourcils ; et parfois des ongles également). Elle est vraiment dépendant du type de molécule utilisée, de la dose, du schéma thérapeutique (cet effet indésirable n'intervient pas avec toutes les chimiothérapies existantes : elle intervient plus rarement ou plus tardivement avec les inhibiteurs de tyrosine kinase par exemple (ex : sorafénib, erlotinib), mais intervient quasiment systématiquement avec les chimiothérapies orales conventionnelles (ex : capécitabine, cyclophosphamide). La chute peut être uniforme ou par endroits localisés. Elle peut intervenir assez rapidement (ex : 10 jours après le début du traitement pour la capécitabine), ou plus tardivement (ex : 3 à 4 mois après le début du traitement pour les inhibiteurs de tyrosine kinase comme le sorafénib ou l'erlotinib). Egalement, lorsqu'il n'y a pas forcément perte des phanères ; il peut aussi y avoir une modification de la texture ou de la couleur des phanères (ex : certains anticancéreux comme le sunitinib entraînent un blanchiment des cheveux et des poils).

L'effet alopeciant est gradé par l'OMS, de grade 0 à grade 3 ; comme tous les effets indésirables.

L'effet alopeciant est pour la grande majorité des cas, réversible à l'arrêt du traitement (c'est le fait d'être exposé à la molécule cytotoxique qui entraîne la perte des cheveux).

L'alopécie, outre ses conséquences physiques (moins bonne protection vis-à-vis du soleil ; moins bonne efficacité de thermogénèse...) a surtout un impact psychologique. L'équipe du personnel de l'ERI (espace recherche et information à l'ICO à Gauducheau nous expliquait que certaines femmes atteintes de cancers du sein, redoutait plus la perte des cheveux, que les autres effets indésirables de la chimiothérapie, voire que les autres conséquences de la maladie).

En effet, le côté « visible » de l'alopécie rend vulnérable le patient car c'est un signe extérieur de la maladie, qui nous rappelle à chaque vision dans le miroir que la maladie est là. C'est aussi difficile car cela impacte le regard des autres, et fait appréhender chaque sortie à l'extérieur de chez soi. Le pharmacien devra veiller à ce que le patient ou la patiente ne se replie pas sur soi-même.

Souvent, les femmes vivent encore plus difficilement cet effet indésirable par rapport aux hommes, car les cheveux sont souvent un symbole de féminité (c'est le cas dans notre société, mais c'est le cas historiquement depuis l'époque de l'antiquité).

Toxicité hématologique

Les traitements anticancéreux vont également impacter les lignées sanguines. En effet, les molécules cytotoxiques touchent aussi toutes les cellules à renouvellement rapide, c'est donc le cas des cellules hématopoïétiques. Cet effet indésirable est très fréquent, et même avec les thérapies ciblées, qui sont censés entraîner moins d'effets indésirables peu spécifiques par rapport aux chimiothérapies conventionnelles, on retrouve également cet effet-là.

Toutes les lignées sont touchées : lignée érythrocytaire (hématies), lignées leucocytaires (tous types de leucocytes), lignée thrombocytaire (plaquettes). Le renouvellement des cellules du sang va donc être moins intense.

L'anémie

Quand la lignée érythrocytaire est touchée, le risque sous-jacent est l'anémie. L'anémie correspond à une baisse du taux d'hémoglobine dans le sang (en dessous des normes qui sont 12-16 g/dL chez la femme et 13-18 g/dL chez l'homme). L'hémoglobine est une glycoprotéine présente dans les hématies et qui est composée notamment de fer et ce fer va fixer l'oxygène ; afin que les hématies puissent transporter et acheminer cet oxygène dans tout l'organisme.

Quand il y a une baisse du nombre de globules rouges, il y a aussi par conséquent une baisse du taux d'hémoglobine. Ainsi, si une anémie s'installe, le patient va ressentir des essoufflements à l'effort, une fatigabilité, une pâleur ; voire une perte de poids, une anorexie.

Malheureusement, on ne peut rien faire en soi pour éviter cet effet indésirable. Cependant il existe des règles à rappeler au patient, et il existe aussi quelques traitements médicamenteux qui pallient à cet effet indésirable.

Les conseils à donner au patient sont les mêmes que ceux prodigués dans l'asthénie : prévoir des activités adaptées au niveau d'énergie du patient, se reposer autant de fois que nécessaire à chaque fois que le besoin se fera ressentir, faire des siestes de 10-20minutes si besoin en journée... On pourra aussi conseiller de manger plus de viande rouge, d'abats, de légumes verts ; si une carence martiale était associée (visible avec un dosage de ferritine).

Le médecin peut parfois prescrire du fer si une carence martiale est installée, des vitamines (la vitamine B9 (acide folique) ou B12 ; qui sont impliquées dans la formation des cellules sanguines via formation de l'ADN de ces cellules) ou encore de l'EPO (érythropoïétine, qui est le facteur de stimulation de la lignée érythrocytaire pour booster la production des hématies), voire des transfusions sanguines (en général en cas d'anémie très sévère, quand l'hémoglobine est inférieure à 8 g/dL). L'EPO, est une molécule qui est un médicament d'exception prescrit sur l'ordonnance correspondante à 4 volets.

La neutropénie

Quand la lignée leucocytaire est touchée, le risque sous-jacent est la neutropénie. La neutropénie correspond à une baisse du nombre de polynucléaires neutrophiles dans le sang, en dessous des valeurs normales (VN : 2 à 7.5 G/L) : précisément on parle de neutropénie en dessous de 1.5 G/L. Les leucocytes sont les globules blancs, qui regroupes les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles, les polynucléaires basophiles, les monocytes, les lymphocytes. Comme les polynucléaires neutrophiles sont très majoritaires en nombre (ils représentent environ 40 à 75% des leucocytes), alors la neutropénie revient à approximer en termes de proportions et de tendance, l'ensemble de la baisse des leucocytes dans le sang.

Les leucocytes ont un rôle important dans l'immunité. Quand ils manquent, il y a un risque d'infection (bactérienne, virale, fongique, parasitaire) opportuniste (c'est-à-dire, d'une infection qui ne s'installerait pas chez quelqu'un dont l'immunité serait tout à fait normale). Le cancer, qui représente des cellules anormales au développement anarchique, met déjà en action le système immunitaire. Comme les traitements anticancéreux ont malheureusement pour effet indésirable de diminuer le nombre de leucocytes produits ; alors, ces deux phénomènes intriqués, font que le patient va être d'autant plus faible en termes d'immunité, et d'autant plus fragile vis-à-vis des infections. Non seulement le patient est plus vulnérable vis-à-vis des infections, mais en plus, si jamais une infection s'installe, elle sera plus difficile à combattre par rapport à un organisme lambda (car l'immunité est plus faible, donc le traitement et la convalescence seront plus longs).

La thrombopénie

Quand la lignée plaquettaire est touchée, le risque sous-jacent est la thrombopénie. La thrombopénie correspond à une baisse du nombre de plaquette dans le sang, en dessous des valeurs normales (VN : 150 000 à 450 000 /L).

Les plaquettes ont un rôle dans la cascade de la coagulation du sang. Ainsi, en cas de thrombopénie, un risque hémorragique apparaît.

Le patient devra là encore être vigilant dans les différentes situations qu'il pourra rencontrer.

Toxicité cardiaque et hypertension artérielle

Certains médicaments anticancéreux entraînent une toxicité cardiaque. Il peut s'agir de développement de troubles du rythme (ex : allongement de l'intervalle QT et risque de torsades de pointe), de développement d'hypertension artérielle... Les molécules concernées sont les anthracyclines (idarubicine), la capécitabine, le cyclophosphamide parfois, et des inhibiteurs de tyrosine kinase comme le lapatinib, le sorafénib, le sunitinib c'est une toxicité particulière des inhibiteurs de tyrosine kinase anti-VEGFr).

Le patient devra être surveillé régulièrement par le médecin traitant, l'oncologue et éventuellement un cardiologue également.

Le pharmacien va jouer son rôle de sentinelle et devra surveiller l'état du patient et écouter ses plaintes, et s'il perçoit des choses particulières sur le plan cardiaque, il devra conseiller au patient de consulter, voire il pourra prévenir directement le médecin.

Il existe également d'autres effets indésirables (ex : toxicité vésicale et rénale, toxicité pulmonaire, toxicité neurologique...) mais je ne pouvais pas tout traiter ici, j'ai donc choisi de parler uniquement des plus souvent rencontrés.

2. Moyens de lutte contre ces effets indésirables

Voyons désormais les conseils que peut apporter le pharmacien au patient, au sujet de la lutte contre les effets indésirables (s'ils sont évitables), ou en tout cas de la meilleure gestion des effets indésirables (s'ils sont inévitables). Cette meilleure gestion des effets indésirables va permettre au patient d'avoir une meilleure qualité de vie car les effets indésirables auront moins d'impacts négatifs sur celle-ci.

Nous avons déjà vu dans la partie précédente quelques conseils hygiéno-diététiques pour chacun des effets indésirables cités auparavant. Nous ne reviendrons donc pas là-dessus.

Voici cependant les conseils que peut donner le pharmacien en règle générale, sur la vie quotidienne du patient :

Les conseils génériques à donner au patient :

Tout d'abord, il est important de rappeler au patient que toute variation de poids doit être signalée au médecin car elle peut nécessiter d'adapter la dose de chimiothérapie. De plus, communiquer ces variations de poids au médecin et au pharmacien permet de surveiller ensemble la bonne santé du patient du point de vue de cet indicateur.

Le pharmacien peut aborder des problèmes qui se rencontrent parfois, afin de prévenir le patient que s'il a besoin d'en parler, nous saurons l'informer et/ou le réorienter vers d'autres professionnels sur ces sujets. Ces problèmes sont : l'isolement vis-à-vis du monde médical (car le traitement est pris à domicile) ; le besoin de soutien psychologique et la problématique de santé mentale ; les conseils en cas de voyage (contre-indication des vaccins vivants atténués comme la fièvre jaune, conditions de conservation du médicament anticancéreux...).

Les règles générales liées aux traitements anticancéreux oraux doivent également être rappelées :

- Boire au moins 2 litres d'eau par jour ;
- Ne pas s'exposer au soleil. Si le patient sort à l'extérieur, protéger sa peau avec des vêtements longs, des chapeaux, et de la crème solaire pour les parties inévitablement exposées;
- Limiter sa consommation d'alcool (voire avec certains traitements, ne pas en consommer du tout);
- Ne jamais prendre de médicaments ou d'autres produits d'automédication (compléments alimentaires, phytothérapie...) sans consulter son médecin ou demander l'avis de son pharmacien.

Aussi, lors de la prescription d'un nouveau médicament par le médecin, préciser que vous êtes sous anticancéreux oral ;

- Faire attention aux interactions avec l'alimentation, particulièrement les interactions au niveau des cytochromes intervenants avec le jus de pamplemousse et les oranges sanguines ou avec certaines épices (comme le curcuma) pouvant faire baisser l'efficacité du traitement. Faites également attention aux interactions alimentaires particulières à certains traitements anticancéreux (ex : repas riche en graisses, présence de certains oligoéléments sous forme ionique...).

Ces règles générales doivent cependant être adaptées à chaque patient, selon ses habitudes de vie, son environnement, ses comorbidités et en lien avec son traitement anticancéreux et les effets indésirables associés.

Aussi, le pharmacien peut rappeler les règles suivantes :

- Les effets sur la conduite : certains anticancéreux oraux entraînent de la somnolence, des vertiges, de la fatigue et il faut donc soit être très prudent lors de la conduite automobile, soit la bannir complètement. En effet, dans ces situations, les réflexes automatiques ne sont plus garantis et ne sont plus si vifs.
- Les effets tératogènes : pour les femmes et les hommes en âge de procréer, il convient de rappeler que la plupart de ces traitements ne sont pas compatibles avec une grossesse en cours. En effet ces traitements sont puissants par leur cytotoxicité, et donc sont tératogènes. Ainsi, on demandera souvent aux femmes en âge de procréer d'avoir une contraception hormonale efficace pendant toute la durée du traitement et encore après (selon le délai d'élimination de la molécule), et aux hommes de se protéger mécaniquement également pendant toute la durée du traitement et encore après. Si le traitement anticancéreux porte atteinte à la fécondité ou à la fertilité du patient ou de la patiente, un programme de préservation des gamètes sera systématiquement proposé à la personne, si un projet parental est envisagé dans le futur.
- La douleur : La douleur est très souvent présente durant la maladie. La douleur peut être due à la maladie et à son évolution (par exemple : tumeur solide, métastases, dans des tissus mous comme les organes ou dans les os, compression nerveuse...) ; mais la douleur peut aussi être aussi due au traitement (effet indésirable du traitement). Des outils d'évaluation de la douleur ont été élaborés pour permettre au patient d'expliquer et de quantifier sa douleur. Ce sont souvent des échelles simples, comme l'échelle visuelle analogique, où le patient doit qualifier sa douleur de 0 (pas de douleurs) à 10 (pire douleur maximale imaginable). Il existe ensuite des échelles plus précises qui sont parfois spécifiques de certaines types de douleurs (ex : questionnaire DN4 pour les douleurs neuropathiques). Ces outils pour évaluer la douleur permettent de mettre des mots dessus pour la qualifier en termes de typologie, d'intensité, de location, de durée, de fréquence ; mais aussi évaluer ses conséquences sur la vie quotidienne. Si le patient pose des questions sur son traitement pour la douleur, le pharmacien pourra y

répondre volontiers, afin d'expliquer le traitement au mieux, et de le dédramatiser également (certains patients ont peur de prendre de la morphine et restent parfois avec des douleurs atroces, ce qui impacte évidemment leur qualité de vie, leur moral, et donc, indirectement, leur attitude vis-à-vis de la maladie). C'est l'occasion de réexpliquer au patient le schéma avec des prises LP (à libération prolongée) matin et soir à 12 heures d'intervalle, qui seront prises systématiquement et qui assurent un niveau de base antalgique sur la journée ; et des prises LI (à libération immédiate) qui sont des interdoses à prendre dans la journée, si jamais des douleurs surviennent au cours de la journée. Ces interdoses sont chacune correspondante à un dosage entre 1/10ème et 1/6ème de la dose journalière totale, et peuvent être prises toutes les 4h (jusqu'à 6/jour maximum (le nombre d'interdoses est en

Les effets indésirables et les soins de support en oncologie

Selon le site de l'INCa (e-cancer.fr), les soins de support sont définis comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades pendant et après la maladie. Ils se font en association avec les traitements spécifiques contre le cancer lorsqu'ils sont mis en place ».

Ces soins de support correspondent à toutes les solutions apportées au patient pour aider à prendre en charge les effets délétères de la maladie ou du traitement : il peut s'agir de la fatigue, de la douleur, des troubles du transit, de la dénutrition etc... Ces soins de support concernent aussi bien les domaines suivant : physique, psychologique, socio-professionnel.

Les soins de support vont accompagner la maladie, le traitement, pendant et même après le cancer. Ils viennent souvent soulager les désagréments ressentis par le patient pour encore une fois, viser la meilleure qualité de vie possible pour le patient.

Les soins de support peuvent comprennent de nombreux domaines et de nombreux outils : homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, sophrologie, méditation...

Chaque patient et chaque professionnel de santé a des appétences plus ou moins grandes en fonction du domaine concerné.

Personnellement, j'ai plutôt tendance à conseiller à l'officine des soins de support en homéopathie en compléments des conseils hygiéno-diététiques. En effet, l'homéopathie a l'avantage de ne pas entraîner d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux per os. Il faut bien sûr ensuite s'adapter aux besoins de chacun : le pharmacien peut alors proposer et c'est au patient de décider ce qu'il souhaite prendre pour soulager ses symptômes s'il a cette demande-là. Il faut rester vigilant lorsqu'il s'agit de phytothérapie, d'aromathérapie ou d'homéopathie (avec les faibles dilutions comme les teintures mères par exemple), car ces plantes et huiles essentielles (vendues parfois seules et parfois au sein de complexes dans des compléments alimentaires) peuvent entraîner des interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux. Si le patient a une demande particulière et souhaite absolument utiliser la phytothérapie et/ou l'aromathérapie en soins de supports, il vaut mieux lui rappeler d'être prudent avec des produits là. S'ils sont très attachés à cette idée, il faut au minimum qu'ils informent leur médecin et leur pharmacien, et que

ces derniers vérifient la compatibilité de la plante ou de l'huile essentielle vis-à-vis du traitement anticancéreux.

Un outil que l'on peut utiliser pour appréhender les interactions dans le domaine de la phytothérapie est « Hedrine » : il s'agit d'une base de données qui fait partie de la base Thériaque et qui permet d'appréhender les interactions médicamenteuses entre les plantes médicinales et les médicaments. Cette base est très utile mais a deux limites : tous les médicaments et toutes les plantes ne sont pas présentes dans cette base de données et également, toutes les interactions n'ont pas été décrites (en termes d'effet et d'intensité). Hedrine comprend 159 plantes médicinales, 602 médicaments allopathiques et 3743 interactions médicamenteuses.

J'ai rédigé en détail les conseils pratiques dans le domaine de l'homéopathie en tant que soin de support en oncologie qui se trouvent en annexe n°2 à la fin de cette thèse.

iv. Entretien de suivi 2 sur l'observance :

L'entretien de suivi numéro 2 porte sur l'observance du patient vis-à-vis de son traitement.

L'observance, comme évoqué auparavant, est un point vraiment essentiel dans la bonne réponse et l'efficacité du traitement. Une mauvaise observance constitue en effet une perte de chance pour le patient quand il s'agit comme ici d'un traitement anticancéreux.

Afin de pouvoir apprécier cette observance, l'idéal est d'utiliser le score (ou questionnaire) de GIRERD. C'est un outil qui consiste à poser des questions fermées au patient sur la prise de son traitement, et en fonction du nombre de « oui » et de « non » on calcule un score, qui correspond alors à une mauvaise observance, à une observance moyenne ou à une bonne observance. Le questionnaire de GIRERD s'articule autour de 4 à 8 questions. La forme la plus utilisée et celle recommandée dans le cadre des entretiens pharmaceutiques est la forme à 6 questions.

Voici les questions les plus souvent utilisées et suggérées dans l'utilisation de ce questionnaire :

- Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
- Depuis la dernière délivrance à la pharmacie, avez-vous été en panne de médicament ?
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec du retard par rapport à l'heure de prise habituelle ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous aviez l'impression qu'il vous faisait plus de mal que de bien ?
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

Chaque réponse positive vaut un point. Cela correspond ainsi à :

- bonne observance : score = 0
- problème minime d'observance : score = 1 ou 2
- mauvaise observance : score ≥ 3

L'analyse des informations obtenues précédemment (présence d'effets indésirables, ressenti du patient, isolement social...) seront à prendre en compte pour l'analyse de l'observance. Le pharmacien pourra alors apporter au patient des conseils adaptés en fonction des facteurs en cause. Egalement, dans l'analyse des réponses au questionnaire de GIRERD, il faut que le pharmacien tienne compte de l'ensemble des traitements pris par le patient (notamment la sixième question sur le nombre de comprimés à prendre, ou encore la cinquième qui demande au patient si il a déjà oublié volontairement ou involontairement son traitement car il pensait qu'il lui faisait plus de bien que de mal (parfois les effets indésirables peuvent se confondre ou s'amplifier d'une molécule à une autre)).

Egalement, dans l'analyse des réponses au questionnaire de GIRERD, il faut que le pharmacien tienne compte de l'ensemble des traitements pris par le patient (notamment la sixième question sur le nombre de comprimés à prendre, ou encore la cinquième qui demande au patient si il a déjà oublié volontairement ou involontairement son traitement car il pensait qu'il lui faisait plus de bien que de mal (parfois les effets indésirables peuvent se confondre ou s'amplifier d'une molécule à une autre)).

La fiche de suivi sur l'observance est présente en annexe n°6.

1. Les facteurs motivants l'observance

Les facteurs motivants l'observance peuvent être très diversifiés.

Ils sont parfois communs à de nombreux patients, mais peuvent aussi parfois être très subjectifs et divers d'un patient à un autre.

Les facteurs communs à tous les patients peuvent être les suivants : tout d'abord, un espoir d'amélioration de l'état de santé en combattant la maladie (et ses conséquences) voire un espoir de rémission complète grâce au traitement qui lutte contre le cancer.

Un bon entourage social et médical, une bonne hygiène de vie et une santé mentale optimale sont des éléments qui donnent un cadre de meilleure observance.

Une équipe médicale compréhensive, à l'écoute et empathique donnera une meilleure observance chez le patient.

Les facteurs motivant l'observance et propre à chaque patient vont être en fonction de l'ordre de priorité des valeurs qui comptent pour chaque individu. Cela peut être d'avoir plus de temps de vie et de vie en bonne santé pour pouvoir passer du temps avec sa famille ou ses amis (voir grandir ses enfants ou petits-enfants, vieillir avec son conjoint...), de pouvoir réaliser certains projets (un voyage, une compétition sportive, un projet professionnel...), de pouvoir continuer à vivre un chemin spirituel (quête de sens, introspection, religion...).

2. Les facteurs limitant l'observance

Les facteurs limitant l'observance peuvent être très diversifiés également.

Il y a tout d'abord, les oublis de prise : lorsque le patient oublie, volontairement ou involontairement, son traitement.

Lorsque l'oubli est involontaire cela peut être lié à des soucis de mémoire, à un changement des habitudes (ex : vacances, week-end autre part, dîner avec des amis...), à un manque de rigueur sur la prise du traitement, de façon inconsciente dans une optique de déni de la maladie... Lorsque l'oubli est volontaire cela peut être lié à la présence d'effets indésirables liés au médicament, à une volonté de ne pas faire ce que le médecin a conseillé...

Il y a également la polymédication et la polypathologie : si le patient a beaucoup de comprimés à prendre, cela va impacter sur sa motivation à prendre le traitement et donc sur son observance.

Un élément qui limite l'observance est aussi l'absence de bénéfice immédiat : en effet, dans un traitement anticancéreux le bénéfice n'apparaît pas dans la minute à la différence d'un traitement antidouleur ; il ne sera évalué que sur les imageries ou examens complémentaires (les imageries étaient souvent espacées chacune de 3 mois). Liée à cette idée, l'amélioration de l'état de santé est aussi un facteur de mauvaise observance car le patient pense qu'il va mieux donc il arrête (ou oublie plus souvent) son traitement.

Le temps est aussi un facteur de mauvaise observance : plus le patient devra prendre longtemps le traitement et moins il sera observant. Ceci est d'autant plus vrai dans les situations où il devra essayer plusieurs échecs aux traitements précédents et recommencer encore et encore avec un nouveau traitement anticancéreux.

Certains facteurs liés à la prise du médicament peuvent limiter l'observance : par exemple une prise le midi (difficile pour y penser ou être à l'aise avec celle-ci quand la personne ne mange pas chez elle le midi), un schéma de prise compliqué, un goût peu agréable, des comprimés trop gros à avaler, un nombre de comprimés trop grand (parfois, le traitement anticancéreux seul peut représenter plusieurs comprimés par prise), photosensibilisation...

Les facteurs limitant l'observance sont aussi tous les contraires de ceux favorisant l'observance, c'est-à-dire : un isolement du patient, une équipe médicale peu empathique et peu compréhensive, une appréhension à prendre le médicament, l'absence de facteur moteur pour le patient (s'il ne voit pas l'intérêt de prendre ce traitement, par exemple s'il ne perçoit pas la gravité de la pathologie et le risque liée à celle-ci), etc...

Une personnalité « rebelle », attirée par la prise de risque, sera un facteur de risque de mauvaise observance.

Les âges extrêmes de la vie (adolescent et personne très âgée) sont également un facteur de risque de mauvaise observance

3. Les outils pour favoriser l'observance :

On peut conseiller certains outils pour favoriser l'observance.

Il existe des outils à l'infini pour aider le patient à favoriser l'observance de son traitement, ceux-ci-dessous sont quelques exemples.

Cela peut passer par la réalisation d'un pilulier, qui sera placé bien en évidence afin de ne pas oublier des prises.

Cela peut aussi passer par un rappel sur le frigo, sur le téléphone, ou encore demander à un proche de rappeler la prise du traitement (ex : le conjoint rappelle la prise du traitement).

Un autre outil est évidemment, les entretiens pharmaceutiques, qui permettent au patient de discuter avec le pharmacien du traitement, de sa tolérance, des besoins et des questions qu'il peut avoir. L'entretien de suivi n°2 est justement ciblé sur l'observance.

L'observance peut aussi passer des objectifs personnalisés, un peu comme dans l'activité physique adaptée pour tous. Par exemple, il pourra s'agir de proposer au patient une alliance qui visera moins de 3 unités oubliées sur le mois, en tenant un carnet de suivi que le pharmacien pourra consulter avec le patient.

Si besoin, le pharmacien pourra faire appel à certains confrères ou à certaines associations pour améliorer l'observance (ex : psychologue, associations de patients...).

g. Rémunération

Les modalités de rémunération sont les suivantes :

La première année, pour obtenir la rémunération des entretiens, le pharmacien doit réaliser au minimum les trois entretiens prévus dans le calendrier (l'entretien initial, les deux entretiens thématiques : l'entretien de suivi n°1 au sujet des effets indésirables et l'entretien de suivi n°2 au sujet de l'observance). Cette première année débute au jour de l'adhésion du patient au dispositif et se termine au premier anniversaire de cette adhésion (365 jours après).

Les années suivantes, pour obtenir la rémunération des entretiens, le pharmacien devra réaliser au minimum : un entretien thématique pour les traitements anticancéreux au long cours hormonothérapie (tamoxifène, anastrozole, létrozole, exémestane), méthotrexate, hydroxycarbamide, bicalutamide et deux entretiens thématiques chaque année pour les autres anticancéreux

C'est via la facturation des entretiens à l'aide du logiciel de dispensation que le pharmacien va déclencher la rémunération inhérente à ce dispositif. La facturation se fera à l'issue de la séquence annuelle d'entretiens (après avoir réalisé les trois entretiens prévus la première année et ensuite 12mois après la dernière facturation pour les années suivantes).

La rémunération est ensuite calculée en fonction de la molécule en question :

Pour les traitements anticancéreux au long cours (hormonothérapie (tamoxifène, anastrozole, létrozole, exémestane), méthotrexate, hydroxycarbamide, bicalutamide) :

- La première année, dite de référence : 60 euros pour la séquence annuelle complète (un entretien initial et deux entretiens thématiques). Ce montant est fixé à 63 euros dans les départements d'Outre-mer.
- Les années suivantes : 20 euros pour l'entretien thématique à prévoir sur l'année. Ce montant est fixé à 21 euros dans les départements d'Outre-mer.

Pour les autres anticancéreux des classes ATC L01 et L02 administrés par voie orale :

- La première année, dite de référence : 80 euros pour la séquence annuelle complète (un entretien initial et deux entretiens thématiques). Ce montant est fixé à 84 euros dans les départements d'Outre-mer.
- Les années suivantes : 30 euros pour deux entretiens thématiques à prévoir sur l'année. Ce montant est fixé à 31.50 euros dans les départements d'Outre-mer.

Si un changement de traitement anticancéreux intervient, dans ce cas :

- si le changement survient durant l'année de l'adhésion : le pharmacien peut facturer la même année le tarif de l'année n et le tarif de l'année n+1 (à condition qu'il ait réalisé au moins l'entretien initial et un entretien thématique avant le changement de traitement, puis au moins deux entretiens thématiques après le changement de traitement) ;
- si le changement survient dans l'année ou les années suivantes (n+1 ou n+x) : le pharmacien peut facturer deux tarifs année n+x (à condition qu'il ait réalisé au moins l'entretien initial et un entretien thématique avant le changement de traitement, puis au moins deux entretiens thématiques après le changement de traitement)

Le texte de l'avenant n°21 à la convention nationale des pharmaciens d'officine précise que « dans tous les autres cas, le pharmacien facturera un seul acte tous les 12 mois ».

Si jamais le patient venait à décéder durant le déroulement de ce dispositif, le pharmacien recevra quand même sa rémunération pour l'année en cours, même si le nombre minimum d'entretiens réalisés n'a pas été atteint (il aura dû dans ce cas faire au minimum l'entretien initial pour la première année, et au moins un entretien thématique au cours des années suivantes).

La rémunération ne peut se faire que pour une seule officine pour un patient donné pour l'année de référence considérée. Le paiement sera, dans ce cas-là, accordé à la première officine ayant déclaré l'adhésion du patient (même si cette première adhésion devient caduque lorsque le patient en signe une deuxième). Le texte précise que des contrôles a posteriori seront mis en place.

Sur la rémunération des entretiens, aucune TVA ne s'applique (si on devait le préciser, alors on indiquerait une TVA 0%).

h. Durée de l'accompagnement :

C'est au patient et au pharmacien de décider ensemble de la durée de l'accompagnement. Ils peuvent débiter le dispositif, et voir ensuite selon l'évolution des envies et des besoins du patient, combien de temps celui-ci voudra suivre le dispositif. Il est possible que le suivi continue jusqu'à la fin du traitement ou jusqu'à la fin de la vie du patient. Il n'y a pas de maximum en soi, les objectifs seront à discuter avec le patient.

A tout moment l'adhésion du patient est révocable, et l'accompagnement peut être modifié (ex : si changement de traitement) ou interrompu (si le patient ne souhaite plus y participer s'il n'en a plus envie ou s'il déménage par exemple).

i. Evaluation du dispositif

i. Modalités d'évaluation du dispositif

L'avenant 21 précise que les CPL (commissions paritaires locales) et les CPR (commissions paritaires régionales) sont chargées d'assurer le suivi de la mise en œuvre de l'accompagnement selon les modalités choisies par la CPN (commission paritaire nationale).

Tous les ans un bilan sera présenté à la CPN pour évaluer le dispositif. Les commissions paritaires sont un regroupement de professionnels issus à la fois des différentes caisses de régime de sécurité sociale et également des membres des différents syndicats médicaux.

Les critères d'évaluation du dispositif ne sont pas du tout précisés dans la convention nationale.

Je ne sais donc pas exactement sur quels critères les commissions paritaires se baseront mais je peux imaginer ces critères, sur la base de la description de l'évaluation d'un autre dispositif : « Thérapies orales ».

Cette expérimentation s'inscrit dans le cadre de l'article 51 de la loi HPST et qui a pour but le suivi des patients sous anticancéreux oraux, avec un lien de coordination fort entre ville et hôpital, et avec un système d'entretiens à l'officine, donc cela ressemble beaucoup aux entretiens pharmaceutiques prévus dans l'avenant 21 de la convention, mais avec cette dimension assez forte de lien ville-hôpital qui vient se surajouter à cela .

L'évaluation de l'expérimentation « Thérapie orale » se base sur trois questions :

- le dispositif est-il opérationnel ?

Cette question inclut des critères comme : le nombre de patients adhérant au dispositif, le taux de réponse à la chimiothérapie pour ceux ayant bénéficié d'un accompagnement par ce dispositif, le nombre de contacts entre les différents professionnels de santé de la ville et de l'hôpital...

- le dispositif est-il efficace en termes de service rendu ?

Cette question inclut des critères comme : le nombre et l'intensité des effets indésirables recensés au cours du suivi, le nombre d'hospitalisations non programmées, le nombre de passage aux urgences, le score d'observance...

- le dispositif est-il efficient ? Permet-il la maîtrise des dépenses de santé ?

Cette question inclut des critères comme : la consommation de soins ambulatoires non programmés (admissions aux urgences, hospitalisations non programmées)....

L'évaluation des entretiens pharmaceutiques en officine se basera, je suppose, également sur ces trois grands thèmes : le dispositif fonctionne-t-il comme prévu ? Apporte-t-il les résultats souhaités auprès des patients ? Permet-il de réduire les coûts de santé et d'optimiser la prise en charge des patients ?

Pour appréhender les futurs résultats d'évaluation du dispositif des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux, voici les résultats de quelques anciennes études :

- Une étude de Moon JH et al. sortie en 2012 montrait que le taux d'adhésion est 20% plus élevé pour les patients ayant bénéficié d'un programme de suivi, au sein d'un panel de 114 patients traités par imatinib dans le cadre d'une LMC. Ces résultats probants du bénéfice du suivi étaient particulièrement vrais lorsque les patients étaient traités par une forte dose d'imatinib.
- Une étude de Ganesan et al. publiée en 2011 a montré que sur une cohorte de 516 patients traités par imatinib dans le cadre de leur LMC, 76.7% des patients adhérents à leur traitement avait une survie à 5 ans sans évènement (sans rechute ou métastases) contre 59.8% pour les patients non adhérents à leur traitement.
- Une étude de Sandra L. Spoelstra et al. parue en 2013 a prouvé que l'adhérence au traitement était meilleure lorsque les symptômes des effets indésirables étaient diminués (via l'utilisation de serveurs vocaux interactifs et de conseils de la part des infirmiers).
- Une étude de Rachel Halpern et al. parue en 2007 a prouvé que les coûts médicaux moyens pour les patients observant traités par imatinib dans le cadre de leur LMC étaient inférieurs de 87% par rapport aux coûts liés aux autres patients peu observant.
-

ii. Avantages et limites

1. Avantages et limites théoriques :

a. Avantages

Les entretiens pharmaceutiques favorisent la compréhension du traitement et favorisent l'adhésion et l'observance vis-à-vis du traitement. Ils permettent de rendre le patient acteur de sa maladie et de son traitement en le rendant plus autonome. Les entretiens apportent les connaissances et surtout les compétences nécessaires au patient pour qu'il puisse prendre son traitement anticancéreux dans de bonnes conditions, ce qui lui apportera la sécurité et aura pour but de rechercher la meilleure efficacité possible du traitement. Les patients sont aujourd'hui de plus en plus informés avec l'ère de la mondialisation de l'information, et une majorité d'entre eux sont à la recherche d'informations fiables, et c'est ce que peut leur apporter le pharmacien.

Les entretiens permettent aussi de délivrer l'information en s'adaptant à tous les patients. Le pharmacien s'adaptera au niveau de compréhension et de connaissances du patient afin d'adapter le contenu aux besoins du patient. L'avantage est donc un contenu personnalisé et adapté aux attentes de chaque patient.

D'autre part, les entretiens offrent l'occasion de prendre un moment privilégié entre le patient et le pharmacien pour que le patient puisse s'exprimer comme il le souhaite. Cela permettra de développer le lien de confiance mutuel entre le patient et le pharmacien. La communication entre le patient et le pharmacien est plus aisée. Les entretiens permettent pour le pharmacien de garder le contact avec le patient, d'avoir un suivi régulier de celui-ci et de pouvoir déceler rapidement des effets indésirables ou d'autres problèmes concernant l'état de santé du patient. Les patients, quant à eux, se livrent davantage par rapport à une délivrance rapide au comptoir entourés d'autres personnes.

Les entretiens permettent également de renforcer la coopération entre les professionnels de santé pour une prise en charge optimale du patient. Le pharmacien sera en effet amené à discuter avec le médecin généraliste, parfois avec l'oncologue ou encore avec des infirmiers ou d'autres professionnels de santé (ex : psychologue). Cette coopération permettra d'améliorer la prise en charge du patient en renforçant le lien ville-hôpital.

Les principaux effets attendus de ces entretiens sont une meilleure adhésion et observance du traitement par le patient, une détection et une prise en charge précoce des potentiels effets indésirables du traitement ainsi qu'un lien de confiance renforcé entre le patient et le pharmacien.

b. Limites :

Les entretiens pharmaceutiques sont un dispositif très utile et qui s'inscrit dans le suivi long terme du patient. Cependant, ceux-ci peuvent rencontrer certaines limites.

Tout d'abord, leur mise en place peut être difficile chez certains patients. Par exemple, avec des personnes âgées qui ont une baisse d'audition. On peut aussi citer les patients ayant une pathologie qui atteint les capacités de cognitions (ex : Alzheimer, démences...). Egalement, quand le patient est une personne à mobilité réduite qui ne peut pas se déplacer à la pharmacie (ou très difficilement). Pour les personnes à mobilité réduite, des entretiens en visioconférences seraient potentiellement envisageables en théorie mais ces entretiens ne donneraient pas le même résultat que des entretiens présents sans compter les freins techniques (confidentialité du contenu passant par internet, aléas techniques...).

Les patients esseulés ne pouvant pas venir de façon autonome à la pharmacie sont également concernés. Des entretiens à domicile pourraient éventuellement être envisagés mais cela suppose une organisation supplémentaire pour le pharmacien et ce n'est donc pas évident. Les entretiens pharmaceutiques peuvent aussi être difficiles à mettre en place lorsque le patient ne sait pas lire ou écrire. Ces entretiens sont des entretiens oraux, bien sûr et guidés par le pharmacien, mais il peut exister un frein si la personne ne sait ni lire ni écrire (ex : lire le bulletin d'adhésion et le signer, lire une fiche conseil sur le médicament...)

Les entretiens pharmaceutiques rencontrent également un autre frein : parfois, le patient lui-même ne veut pas y participer car il n'en perçoit pas l'intérêt. C'est alors au pharmacien de lui expliquer les avantages du dispositif. Ceci dit, il ne pourra pas forcer le patient car c'est le choix de chacun d'accepter d'y participer ou non.

Aussi, du point de vue du pharmacien, leur mise en place peut-être difficile pour des questions d'organisation : répartition des tâches au sein de l'équipe, local de confidentialité non disponible, manque de temps ou manque de personnel... C'est très souvent ces raisons qui limitent le pharmacien à initier des entretiens dans son officine. Parfois, une rémunération insuffisante peut être un autre frein ressenti par certains pharmaciens.

2. Avantages et limites en pratique : avis des pharmaciens d'officine :

Pour mieux appréhender la question des avantages et limites en pratique, j'ai pu directement recueillir grâce à un questionnaire l'avis des pharmaciens d'officine pour qui le dispositif est déjà accessible.

J'ai pu créer un questionnaire sur le sujet destiné aux pharmaciens d'officines ainsi qu'aux préparateurs, apprentis, étudiants que je leur ai soumis.

J'ai envoyé le questionnaire à l'ensemble des pharmaciens d'officine de la région des Pays de La Loire. La diffusion du questionnaire s'est réalisée en deux temps et en deux voies différentes. En janvier 2022 mon questionnaire a été diffusé par mail aux pharmaciens de la région via l'Ordre des Pharmaciens qui avait accepté au préalable de diffuser mon questionnaire. Aussi, le questionnaire fut diffusé en mai 2022 à l'ensemble des pharmaciens de la région appartenant au groupement Giropharm via Luc Priouzeau, pharmacien titulaire à Saint Laurent des Autels, que je connaissais personnellement.

Voici les réponses des 19 personnes ayant répondu à ce sondage.

Au sujet de l'introduction et des généralités : présentation des caractéristiques des répondants :

Parmi les personnes interrogées, on trouve 57.9% de pharmaciens titulaires d'officine. 10.5% des personnes répondant au sondage sont des pharmaciens adjoints. Enfin, 31.6% des personnes interrogées sont des étudiants en pharmacie.

Il n'y a donc que des pharmaciens et futurs pharmaciens dans ce panel, ce qui correspond aux personnes majoritairement concernées par cette nouvelle mission d'entretiens pharmaceutiques. En effet, ce sont les pharmaciens eux-mêmes qui sont invités à conduire ces entretiens.

Parmi les personnes interrogées, on trouve 73.7% de femmes et 26.3% d'hommes.

Cette proportion majoritairement féminine est aussi retrouvée dans notre profession de pharmaciens et est donc peu surprenante.

Les âges des personnes interrogés sont très divers : 42.1% des personnes interrogées ont entre 18 et 29 ans ; 26.3% des personnes interrogées ont entre 30 et 44 ans et enfin 31.6% des personnes interrogées ont entre 45 et 64 ans. Ainsi, les limites ou conditionnements liés à l'âge (peu importe l'âge) sont confondus et donc le panel est assez diversifié sur ce plan-là.

La localisation des pharmacies dans lesquelles travaillent les personnes interrogées est majoritairement en Loire-Atlantique (57.9%). Nous avons 15.8% des réponses en Maine-et-Loire et idem en Vendée. Enfin, 5.3% des localisations se trouvent en Mayenne et on retrouve le même résultat pour la Sarthe.

Au sujet des entretiens pharmaceutiques en général :

100% des personnes interrogées ont déjà entendu parler des entretiens pharmaceutiques. On voit donc ici que le dispositif est largement connu. Ceci est peut-être dû au fait que ce dispositif est connu depuis les premiers entretiens en 2012 (entretiens pour les patients sous AVK).

A la question : « Participez-vous à la réalisation d'entretiens pharmaceutiques, dans l'officine dans laquelle vous travaillez ? » : seulement 10.5% des officines interrogées les ont mis en place ! 31.6% des officines interrogées sont en cours de mise en place de ce dispositif. La grande majorité des officines interrogées, 57.9%, ne les a pas mis en place du tout à ce jour.

Pour les officines interrogées ayant mis en place le dispositif :

- 4 officines pratiquent les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux
- 4 officines pratiquent les entretiens pour les patients sous anticoagulants (AVK ou AOD)
- 4 officines pratiquent les bilans partagés de médication pour les patients âgés polymédiqués
- 2 officines pratiquent les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous corticoïdes inhalés dans l'asthme

Il y a donc des entretiens assez « anciens » toujours mis en place comme les entretiens pour les patients sous anticoagulants ou sous corticoïdes inhalés dans l'asthme ; mais aussi des entretiens très récents comme ceux au sujet des anticancéreux oraux, qui sont les plus récemment sortis.

J'ai ensuite posé la question du nombre d'entretiens réalisés lorsque les pharmacies avaient mis en place ces entretiens. Voici quelques une des réponses : « une cinquantaine environ », « très peu depuis le covid », « cinquante dont trente-cinq en AVK », « une cinquantaine de patients pour AVK/AOD et bilans de médication », « mis en place depuis ce mois-ci seulement [...], nous n'avons réalisé que deux entretiens AVK/AOD »...

Au sujet des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux :

89.5% des personnes interrogées ont déjà entendu parler des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux. Ce dispositif est donc assez largement connu, et ce, malgré sa récente mise en place (l'avenant 21 à la convention date du 31 septembre 2020).

Au sujet de la formation reçue pour pratiquer ces entretiens, trois cas de figure se rencontrent :

- 47.4% des personnes interrogées n'ont reçu aucune formation mais ne pratiquent pas les entretiens.
- 31.6% des personnes interrogées ont reçu une formation mais ne pratiquent pas les entretiens.
- 21.1% des personnes interrogées ont reçu une formation et pratiquent les entretiens.

Aucune des personnes interrogées ne les pratique sans formation adaptée. Ainsi, uniquement les personnes formées semblent les pratiquer. Les professionnels de santé sont plus à l'aise et les patients reçoivent des informations claires et de qualité.

Concernant la mise en place de ces entretiens pour les patients sous anticancéreux oraux, seulement 5.9% les trouvent faciles à mettre en place. Ainsi, 47.1% des personnes interrogées les trouvent moyennement difficiles à mettre en place et autant (47.1%) les trouvent difficile à mettre en place ! On entrevoit ici la perception des pharmaciens sur le sujet : il semble y avoir un énorme frein à la mise en place de ces entretiens, malgré le fait qu'ils connaissent le dispositif et ont souvent été formés.

J'ai ensuite souhaité détailler les avantages et les inconvénients de ces entretiens selon les pharmaciens d'officine.

Voici les avantages de ces entretiens selon les pharmaciens interrogés :

- Meilleure compréhension du traitement et levée de certaines peurs que celui-ci entraîne
- Meilleure observance du traitement et bonne prise en charge des effets secondaires
- Parler des tous les effets indésirables, des soins de support avec le patient, parler des interactions
- Le traitement est complexe et les patients sont débordés avec toutes les infos qu'on leur donne sur la prise en charge de leur cancer, c'est important de pouvoir les reprendre tranquillement avec eux pour leur donner plus d'explications et répondre à leurs questions
- Amélioration de la relation patient pharmacien et mise en application de nos connaissances, valorisation du métier
- Compréhension, adhésion, observance, surveillance des effets indésirables
- Proximité avec le patient
- Amélioration du suivi patient
- Créer une proximité et une relation privilégiée avec les patients. Pouvoir apporter tous les conseils pour mieux gérer les problématiques du quotidien pour le patient et aussi pour son entourage
- Mieux comprendre le but de leur(s) traitement(s) et pouvoir discuter d'éventuels effets indésirables
- Améliorer l'adhésion et éviter les interactions médicamenteuses, c'est aussi un moment privilégié avec le patient
- Une meilleure prise en charge et donc observance et autonomie du patient
- Observance, suivi du patient
- Suivi du patient et moment d'échange privilégié entre le patient et le pharmacien
- Etre plus serein dans un environnement qui est déjà anxiogène pour eux (les patients)
- Mieux connaître le traitement et le patient
- Meilleure observance de leurs traitements
Meilleure compréhension des traitements / effets indésirables potentiels et outils mis à disposition (livres biogaran "mieux vivre avec mon cancer")
Ecoute / compréhension de notre part pour une meilleure prise en charge

Les pharmaciens ont souvent la même vision les uns les autres des avantages de ce dispositif : meilleure compréhension du traitement pour le patient et donc meilleure observance ; meilleure relation patient-pharmacien et moment privilégié d'écoute et d'échange. Je suis tout à fait d'accord avec leur point de vue et je partage leur sentiment : il y a une réelle utilité à la conduite de ces entretiens.

Après les avantages, nous nous sommes intéressés aux freins concernant la mise en place de ces entretiens. En effet, les pharmaciens les voient plutôt d'un œil utile, mais pourtant ils ne sont pas encore beaucoup à les avoir mis en place. Voici les principaux freins identifiés sur avis des pharmaciens interrogés : le manque de temps est le principal frein relevé. Il a été cité par 16 pharmaciens parmi les personnes interrogées. Ensuite nous avons la rémunération insuffisante, citée 14 fois. Après ces deux freins majeurs, on trouve aussi le manque de formation du personnel (personnel peu/pas formé), cité 6 fois ; et le local de confidentialité non disponible (cité 4 fois). Deux autres réponses m'ont été précisées, en dehors des quatre items proposés : une pharmacie m'a cité la complexité de la version sécurité sociale des entretiens et l'obligation de devoir faire des compromis à leur façon ; et une autre pharmacie m'a cité les soucis d'organisation (sans plus de précisions).

Le principal frein semble être le manque de temps car cette activité mobilise un pharmacien pendant toute la durée de l'entretien, et ce, plusieurs fois par accompagnement pour un patient.

Le deuxième frein identifié est la rémunération insuffisante. Cette rémunération a été fixée par la sécurité sociale mais peut-être qu'elle sera amenée à être revalorisée à l'avenir sur avis des pharmaciens. Ce n'est pas la motivation principale évidemment pour la majorité des pharmaciens d'officine, mais le temps pris par le pharmacien pour la préparation et la réalisation de ces entretiens doit être valorisé et rémunéré en tant que tel. Ces deux freins principaux expliquent pourquoi le projet des entretiens pharmaceutiques se met lentement (voire très lentement) en place. Cela nécessite une organisation pensée et réfléchie et une formation préalable de la part des pharmacies les mettant en place.

La dernière question était au sujet du projet d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux à l'hôpital : « Pensez-vous que des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux auraient également leur place à l'hôpital avec le pharmacien hospitalier ? (les traitements anticancéreux disponibles à l'hôpital n'étant pas les mêmes qu'en officine) ».

A cette question, 100% des pharmaciens d'officine ou étudiants interrogés ont répondu « oui ». Cela montre que les pharmaciens ont toute leur place et leur utilité dans l'accompagnement des patients en suivi oncologique, peu importe où ils exercent (à l'officine (déjà mis en place) ou à l'hôpital en rétrocession (pas encore mis en place)). Cette question ouvre la discussion sur un projet d'entretiens à la pharmacie hospitalière, c'est ce que nous allons voir en détail dans la dernière partie de cette thèse.

Espace d'expression libre

Enfin, j'ai laissé un espace d'expression libre à la fin du questionnaire. Dans cet espace d'expression libre on retrouve des remarques de pharmaciens me disant qu'ils avaient déjà mis en place ces entretiens avant que ceux-ci deviennent un projet officiel et encadré et rémunéré par la sécurité sociale.

Aussi, quelques remarques de pharmaciens nous montrent aussi les points qu'il faudrait éclaircir ou améliorer au sujet de ces entretiens. Il s'agit notamment de l'accompagnement des pharmaciens dans la mise en place de ce dispositif : par exemple, une pharmacienne précise l'un des freins à la mise en place est, notamment, que l'on ne sait pas comment gérer la partie informatique....Jamais abordée aux formations [...]...où aller, quel site ? Que veut la Sécu ? ». Une autre pharmacienne précise « manque de communication par la sécurité sociale pour les entretiens et un lien ville-hôpital faciliterait la mise en place (avoir les ordonnances en amont, explication par le personnel hospitalier du protocole pour avoir le même discours auprès du patient ».

Pour cette dernière remarque, ce lien ville-hôpital pourrait tout à fait se développer.

En effet, j'ai pu faire partie de l'expérimentation « Oncolink » dans l'officine dans laquelle je travaillais de juin 2022 à août 2022 pour un patient.

Les professionnels de santé qui coordonnent cette expérimentation sont les IDEC (infirmiers de coordination) référents au sein du centre hospitalier participant à cette expérimentation. Dans mon cas, la pharmacienne hospitalière s'est aussi montrée très disponible pour répondre à nos interrogations sur le dispositif, en plus de l'infirmière de coordination. Oncolink un projet de coopération et de coordination entre professionnels de santé pour un accompagnement continu du patient dans le cadre d'une prise en charge oncologique. Cette expérimentation comporte notamment des entretiens pharmaceutiques à la pharmacie d'officine pour les anticancéreux oraux, de la même façon que les entretiens dont il est question dans cette thèse.

Ceci dit, pour ce patient, nous avons juste pris le temps de bien discuter avec lui à chaque délivrance avec une prise de nouvelles régulière car même s'il était d'accord pour participer à l'expérimentation, il ne souhaitait pas réaliser les entretiens à l'officine donc nous ne l'avons pas forcé évidemment.

Dans cette expérimentation sont inclus tous les professionnels de santé qui gravitent autour du patient : l'oncologue, l'infirmière hospitalière spécialisée en oncologie (elle appelle le patient une fois par semaine pour faire un point avec lui), la pharmacienne hospitalière avec qui nous avons eu les principaux contacts téléphoniques et par mail, le médecin généraliste, les pharmaciens d'officine (nous étions deux avec ma collègue Sylvie à être référentes pour ce patient à la pharmacie). Dans le cadre de cette expérimentation, nous avons reçu un grand nombre de documents sur le dispositif à l'officine avant le début de notre participation, sur les différents traitements du patient, sur le protocole... Cela nous avait permis d'être préparées au mieux pour un accompagnement optimal du patient. Ainsi, une meilleure coordination et une meilleure communication entre ville et hôpital peuvent tout

à fait se travailler, se développer et s'améliorer, pour tendre vers le type de coordination présente dans l'expérimentation Oncolink.

2) Place du pharmacien d'officine dans ces entretiens pharmaceutiques

a. Rôle du pharmacien d'officine dans ces entretiens pharmaceutiques

Le rôle du pharmacien d'officine dans ces entretiens ne peut être mieux exprimé que par des pharmaciens d'officine eux-mêmes, conscients de leur réalité du quotidien et de leurs compétences. C'est pour cela que j'ai interrogé les pharmaciens d'officine du questionnaire dont nous avons parlé juste avant sur les valeurs ajoutées de leur métier au sein de ces entretiens. Voici leurs réponses (entre autres) :

- « être à l'écoute de ses patients »
- « proximité, écoute, connaissance de l'historique patient »
- « mieux conseiller »
- « connaissance des interactions avec les autres produits de santé, rédaction des plans de prise, relation de confiance pour l'adhésion »
- « disponible à tout moment. Dispensation et suivi adapté »
- « prendre le temps de lui expliquer comment prendre le traitement dans la vraie vie, proximité du pharmacien avec son patient, pouvoir lui expliquer facilement sa maladie, ses traitements. Rassurant pour le patient qu'un personnel de santé hors hospitalier puisse prendre en charge et répondre à ses questions concernant le cancer »
- « sa connaissance des médicaments ++++ »
- « plus de sérénité »
- « proche du patient »
- « un acteur de proximité que le patient peut recontacter dès qu'il le souhaite, un temps privilégié hors du circuit de l'hôpital pour faire les point au calme. Le pharmacien est le professionnel de santé du médicament qui pourra répondre aux questions du patient »
- « les patients trouvent en nous un interlocuteur disponible »
- « professionnalisme »
- « reconnaissance patient, pharmacien intégré à la chaîne de soins »
- « on peut proposer plein d'astuces pratiques en réponse avec les problèmes du patient. Organisation des plannings de médicaments, gestions des effets indésirables, conseils dermato maquillage (gamme Môme). Conseils pour l'alimentation. On propose des prothèses mammaires et de la lingerie adaptée à l'officine. On pense mettre en place des prothèses cheveux..... »
- « une vraie position de professionnel de santé »
- « le patient se sent mieux pris en charge dans sa pathologie. Il est plus facile pour lui de se confier à nous, de par notre proximité. Certains effets indésirables peuvent être plus rapidement pris en charge. Le pharmacien reprend son rôle d'acteur de santé publique. »

Le rôle du pharmacien semble plus que légitime au sein de ces entretiens. En effet, tout d'abord, il est le spécialiste du médicament Sa connaissance des médicaments, des interactions médicamenteuses, des effets indésirables, des précautions d'emploi le rend tout à fait

légitime pour accompagner au mieux le patient dans son traitement anticancéreux oral. Comme nous le disions auparavant, ces molécules sont très puissantes mais aussi très toxiques, il est donc de notre devoir d'encadrer et de sécuriser au mieux la prise de ces traitements. Le pharmacien pourra alors expliquer le traitement, les modalités de prise, rédiger des plans de prise si cela est nécessaire. Il pourra aussi aborder les effets indésirables éventuels, ou encore rappeler comment gérer un oubli. Cela visera la meilleure observance possible du traitement.

Aussi, le sens de l'écoute, de l'empathie, et la disponibilité du pharmacien font de lui un interlocuteur privilégié pour pouvoir échanger avec le patient au sujet du traitement. Il s'agit d'accompagner au mieux le patient, de la façon la plus fluide possible en l'écoutant, en l'éduquant, en comprenant son quotidien avec le traitement. Le pharmacien est un professionnel de santé relativement familier pour le patient et cela en fait un interlocuteur de confiance pour les échanges avec le patient. Certains pharmaciens interrogés dans le précédent questionnaire pensent que cela peut calmer « le contexte anxiogène » du traitement et de la maladie ou encore « apporter plus de sérénité ». Le pharmacien saura aussi utiliser sa qualité d'échange pour favoriser la coopération entre les professionnels de santé vis-à-vis du lien ville-hôpital.

Aussi, la polyvalence du pharmacien est un grand atout. Le diplôme de pharmacien nous donne une grande polyvalence, ainsi même si nous ne sommes pas experts en tout ; peu importe le domaine de santé dont nous parlons, nous sommes capables de conseiller le patient (plus ou moins selon les domaines c'est normal, mais nous avons la chance de comprendre de quoi nous parlons et de le réexpliquer certaines choses ou de donner des conseils au patient). Le pharmacien peut ainsi donner des conseils sur la nutrition, sur l'activité physique, des conseils sur la gestion de tous types d'effets indésirables du traitement. Le pharmacien pourra évidemment réorienter vers d'autres professionnels de santé (ex : psychologue, médecin...) s'il voit que la situation dépasse les limites de ses compétences.

Dans l'avenant 21 à la Convention Nationale des pharmaciens, voici ce qui est écrit au sujet du rôle du pharmacien (partie 28.4.1) :

- « - rendre le patient autonome et acteur de son traitement,
- limiter la perte de repères de ces patients,
- favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux,
- informer le patient et obtenir l'adhésion à son traitement,
- l'aider dans la gestion des traitements,
- prévenir les effets indésirables,
- assurer une prise en soins coordonnée du patient ».

Ces items résument bien en effet ce que les pharmaciens d'officine avaient cité ci-dessus.

b. Organisation pour le pharmacien

i. La formation des professionnels de santé

L'avènement des anticancéreux oraux a bouleversé l'accompagnement du patient dans le parcours de soin. Cela nécessite donc un accompagnement nouveau des patients, mais également des professionnels de santé qui doivent être formés à cette nouvelle prise en charge.

Une formation au préalable avant de mener les entretiens pharmaceutiques est nécessaire pour le pharmacien.

En effet, selon les textes (l'avenant 21 à la Convention Nationale) il est écrit dans les devoirs du pharmacien (28.4.5) que le pharmacien « s'engage également, compte tenu de la mission qui lui est confiée, à se former et actualiser ses connaissances dans les conditions prévues à l'article 11 ». Il y a ainsi une obligation déontologique de formation, et cette obligation déontologique s'applique de manière générale dans le métier de pharmacien, et pas uniquement lorsqu'il s'agit des entretiens pharmaceutiques.

En plus de la formation préalable, le diplôme de pharmacien ainsi que le bulletin d'adhésion du patient co-signé avec le pharmacien sont également nécessaires.

Cette formation préalable permet au pharmacien d'être plus à l'aise et plus à jour sur les faits et sur la marche à suivre avant de commencer ces entretiens. Je pense que l'étape de formation rassure tout le monde, le pharmacien ainsi que le patient (si le patient pose cette question).

Cette formation peut être réalisée par des organismes de formation privés (ils sont très nombreux) ou encore par la faculté de pharmacie par exemple.

Cette formation peut être prise en charge par le compte CPF du pharmacien, ou être directement payée par l'officine dans le cas d'une formation d'un adjoint.

Cette formation peut tout à fait rentrer dans le cadre de l'obligation triennale de formation des pharmaciens (DPC).

ii. Le local

Le pharmacien devra prévoir un local adapté à la tenue de ces entretiens pharmaceutiques.

En effet, la confidentialité doit être respectée. C'est l'un des principaux points que nous avons abordé dans la partie II.1.b. « singularité des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ». Les cancers sont des pathologies lourdes, et il est plus qu'évident que le pharmacien est tenu de respecter la confidentialité du contenu de l'entretien vis-à-vis des autres personnes autour. Cela est déjà énoncé avec notre obligation de respecter le secret professionnel et médical dans le Code de Déontologie des pharmaciens. En plus du Code de Déontologie, l'avenant 21 à la Convention Nationale au sujet de ce type d'entretiens en particulier renforce ce devoir du pharmacien. Il est écrit dans la partie 28.4. 5. Devoirs du pharmacien : « Le pharmacien s'engage, dans le cadre de la mise en œuvre de l'accompagnement des patients sous anticancéreux par voie orale, à respecter les stipulations des articles 8 et 10.1 relatives respectivement à la confidentialité des échanges avec le patient et aux prérequis de ce dispositif d'accompagnement.

Il faudra ainsi un local fermé pour réaliser les entretiens pharmaceutiques.

L'idéal pour le pharmacien est d'avoir une pièce dédiée aux entretiens pharmaceutiques. Ainsi, il sait qu'il pourra y mener les entretiens avec le patient sans être interrompu ou entendu.

S'il n'a pas de pièce dédiée, le pharmacien peut utiliser une pièce de l'officine disponible au moment de l'entretien, mais il s'assurera que la confidentialité soit bien garantie (il ne devra pas être interrompu par quelqu'un entrant dans la pièce en question et pouvant entendre ce qu'il s'y dira). Si cette solution est choisie, le pharmacien s'assurera que la pièce est « réservée » pour l'entretien pendant toute la durée nécessaire pour réaliser l'entretien.

Un local non fermé avec d'autres personnes (collègues ou patients) gravitant autour n'est pas envisageable pour ce type d'entretiens nécessitant un haut niveau de confidentialité.

iii. Les outils à disposition du pharmacien :

Pour réaliser ces entretiens pharmaceutiques, l'Assurance Maladie a mis en place des guides pour le pharmacien d'officine. Il s'agit de documents écrits disponibles sur le site AmeliPro (le site de l'Assurance Maladie dédié aux professionnels de santé) et qui peuvent y être téléchargés puis imprimés. Il y a différents types de documents. Ceux-ci sont décrits dans la Convention Nationale des pharmaciens la partie 28.4.2, Les supports de l'accompagnement des anticancéreux oraux. Le pharmacien a à sa disposition :

« - un guide d'accompagnement du patient, qui constitue le référentiel à l'usage du pharmacien ;
- des fiches de suivi, qui permettent d'aborder l'ensemble des points incontournables à la réalisation de l'accompagnement des patients sous anticancéreux. Ces fiches constituent un support d'échanges avec le patient et le médecin traitant. Le pharmacien tient ces fiches à disposition du service du contrôle médical de l'assurance maladie dans le respect des délais de conservation prévus par la réglementation. »

Ces fiches de suivi sont spécifiques des entretiens. Ils sont soit au sujet de l'entretien initial, soit au sujet de l'entretien n°1 sur la vie quotidienne et la gestion des effets indésirables ou encore au sujet de l'entretien n°2 sur l'observance. Ces fiches de suivi sont aussi spécifiques en fonction du médicament. Il en existe une de chaque type d'entretien pour chacune des molécules anticancéreuses (sauf la trame de l'entretien n°2 sur l'observance qui est commune à toutes les molécules). Cela donne ainsi une trame très complète pour mener ces entretiens.

Ces supports ont été rédigés par « les partenaires conventionnels » (Sécurité sociale, HAS, ANSM...) et ont été validés par l'Institut National du Cancer.

Ces fiches remplies avec le patient devront être archivées et gardées soit sous format papier soit sous format numérique, et pourront être demandées en cas de contrôle par l'assurance maladie. En effet, comme ces entretiens amènent à une rémunération de la part de l'assurance maladie, celle-ci pourra contrôler le fait que ces entretiens aient bien été menés.

Le pharmacien pourra aussi évidemment s'aider des fiches Vidal de chacun des médicaments ou encore du Dorosz pour approfondir ses connaissances pour la préparation de l'entretien.

Le pharmacien est aussi autorisé à utiliser tous types d'outils qui pourront l'aider dans la réalisation de ces entretiens. Par exemple, il est possible d'utiliser des outils « d'éducation thérapeutique » (ex : Abaque de Reigner, vrai/faux, jeux avec des cartes). Cela est possible même si ici ce n'est pas un contexte d'éducation thérapeutique car il ne s'agit pas d'un programme d'éducation thérapeutique associant plusieurs professionnels de santé.

Partie expérimentale : Questionnaire auprès des patients bénéficiant d'une dispensation de leur traitement anticancéreux oral en rétrocession à la pharmacie hospitalière

I) Les entretiens à la pharmacie de l'hôpital

1) Le rationnel

Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ne sont pas encore présents à l'hôpital. Pourtant, en rétrocession, les équipes hospitalières délivrent de nombreux traitements anticancéreux per os (ex : Revlimid® (Lénalidomide), Imnovid® (Pomalidomide), Thalidomide, Témazolomide, Méthotrexate...). Ces traitements anticancéreux oraux sont tout aussi puissants mais également à risque de toxicité, exactement comme les anticancéreux oraux délivrés à l'officine. Ces molécules posent donc les mêmes soucis que les anticancéreux oraux vus ci-avant. Certaines de ces molécules sont mêmes soumises à un PGR (un plan de gestion des risques), à cause d'un risque de tératogénicité. Ils comprennent alors un accord de soin co-signé entre le médecin et le patient ainsi qu'un carnet à présenter à chaque délivrance (et un test de grossesse négatif à présenter pour les femmes en âge de procréer). Nous reviendrons sur les PGR ci-après dans la partie « médicaments concernés ».

Compte tenu de l'importance de la cohorte de patients sous ces traitements, l'équipe de la rétrocession de la pharmacie hospitalière du CHU de Nantes (site Hôtel Dieu) souhaiterait proposer des entretiens pharmaceutiques pour les patients qui viennent chercher leur traitement anticancéreux oral en rétrocession à la pharmacie de l'hôpital.

Il y a un réel besoin d'accompagnement de ces patients, et ceux-ci en ont tout autant l'utilité que les patients recevant leur traitement à l'officine.

Cela serait alors l'occasion de faire le point avec le patient sur son traitement, sur les éventuels effets indésirables, sur la prise du traitement au quotidien, sur le ressenti du patient...

Un pharmacien (officinal ou hospitalier) est la personne idéale pour analyser l'ensemble de la situation et conseiller au mieux le patient. En effet, le pharmacien peut alors conseiller le patient et apporter ses compétences en termes de gestion des effets indésirables, de surveillance de l'iatrogénie, de gestion des oublis de prise, du suivi de l'observance, de l'analyse des interactions médicamenteuses ou alimentaires etc...

L'avantage du pharmacien hospitalier dans son contexte d'exercice est la proximité avec le médecin oncologue et l'accès au dossier médical du patient via le dossier patient informatisé. La proximité avec les équipes oncologiques est un plus dans la coopération interprofessionnelle (oncologue, infirmier(e) spécialisée en oncologie...). De la même façon on peut faire ici un parallèle avec la proximité entre le pharmacien officinal et le médecin généraliste qui travaille souvent en étroite collaboration dans le cadre de ces entretiens pharmaceutiques.

Le pharmacien peut avoir accès aux derniers résultats des analyses biologiques (prévention de l'iatrogénie, suggestion de modification de la posologie ou d'une pause thérapeutique au médecin si les résultats ne sont pas très bons (cf NFS par exemple)...). Il peut aussi avoir accès aux comptes rendus de consultation et cela permet au pharmacien de mieux comprendre ce qui a été dit et

compris en consultation, d'éviter les redites ou au contraire d'accentuer sur les points incompris par le patient. Cela lui permet parfois aussi d'avoir accès à des données supplémentaires avant l'interrogatoire du patient (ex : allergies, habitudes alimentaires utiles pour l'analyse des interactions ou pour conseiller les modalités de prise de l'anticancéreux...).

2) Contexte réglementaire

Actuellement, aucun contexte réglementaire ne prévoit la réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux à l'hôpital. En effet, l'avenant 21 à la Convention Nationale des pharmaciens ne prévoit ces entretiens qu'en milieu officinal.

Le seul contexte réglementaire permettant de mettre en place de nouvelles expérimentations (ici, des entretiens pharmaceutiques) à l'hôpital est l'article 51. En effet, l'article 51 de la loi HPST (Hôpital Patients Santé Territoires) permet « la mise en place, à titre dérogatoire et à l'initiative des professionnels sur le terrain (inscrits à l'art. L. 4011-1 du Code de la santé publique), de transferts d'actes ou d'activités de soins et de réorganisation des modes d'intervention auprès des patients ».

L'article 51 permet de mettre en place différentes expérimentations de coopération entre les professionnels de santé (entre ville et hôpital), novatrices en termes d'organisation et de répartition des tâches, dans le but de d'optimiser la prise en charge des patients.

Il permet donc de promouvoir les organisations innovantes en santé.

Les expérimentations, après avoir été imaginées, sont déposées sous forme de dossiers à l'ARS qui les étudie afin de vérifier la cohérence du projet vis-à-vis du besoin de santé. Elle les transmet ensuite à la HAS qui valide ou invalide le projet.

Dans ce cadre, l'article 51 serait adapté à une demande d'expérimentation des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux, suite à l'initiative d'une équipe hospitalière (par exemple, l'équipe de la rétrocession du CHU de Nantes site Hôtel-Dieu).

Un exemple d'expérimentation se rapprochant fortement du projet des entretiens pharmaceutiques à l'hôpital est l'expérimentation « Onco'Link ».

« Onco-Link » consiste en la mise en place d'un circuit pluri professionnel entre la ville et l'hôpital, organisé en 3 séquences de soins (initiation du traitement, suivi proximal et suivi « distal »). Onco-Link est organisé autour de six étapes clés (prescription, accompagnement éducatif, primo-dispensation, entretien pharmaceutique à chaque délivrance et télé suivi du patient),

Cela comprend la réalisation d'entretiens pharmaceutiques à l'officine lors de la délivrance à l'officine de l'anticancéreux oral.

Dans l'officine dans laquelle je travaillais durant l'été 2022, nous avons pu participer à Onco-Link pour un des patients que nous suivons (cf paragraphe page 82).

L'article 51 permettrait donc, dans le cadre d'un dépôt de demande d'expérimentation, de mettre en place ce projet d'entretiens pharmaceutiques à la pharmacie hospitalière en rétrocession. Le dispositif pourra ensuite être évalué. S'il prouve son efficacité et son utilité cela permettra peut-être à ces entretiens d'être pérennisés et de formaliser et d'officialiser leur mise en place.

Ces entretiens pourraient avoir un impact sur la survie globale dans le cas des hémopathies traitées par anticancéreux oraux, et pas seulement sur la survie sans progression et la qualité de vie. En effet, ceux-ci amélioreraient l'observance de ces traitements (et donc éviteraient les pertes de chances) et détecteraient plus précocement les événements iatrogéniques et les problèmes en cascades liés à ceux-ci. Cela pourrait même avoir un impact sur le « bridge » c'est-à-dire le fait de contrôler suffisamment la maladie pour envisager une autogreffe curative par la suite. L'enjeu est donc considérable et une vraie utilité semble se dessiner pour la présence des entretiens pharmaceutiques à l'hôpital en rétrocession.

3) Médicaments concernés

Les médicaments concernés sont tous les anticancéreux oraux disponibles en rétrocession à la pharmacie de l'hôpital. Lors de mon stage en rétrocession à la pharmacie hospitalière du CHU de Nantes, j'ai pu réaliser un recensement de tous les anticancéreux disponibles à la pharmacie hospitalière. J'ai recensé tous les types confondus, c'est-à-dire qu'ils soient déjà mis sur le marché (disposant d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) ou qu'ils soient encore en ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation, « nominative » (désormais appelées AAC) ou « de cohorte » (désormais appelées accès précoces)).

La majorité de ces traitements sont des traitements d'hémopathies malignes (myélome multiple, leucémie aigüe myéloïde, leucémie aigüe lymphoïde, lymphome de Hodgkin...). D'autres traitements sont utilisés dans les cancers solides (ex : cancer bronchique, cancer du rein, cancer de l'ovaire...) ou des tumeurs neurologiques (ex : glioblastome, astrocytome...).

Voici la liste de tous les anticancéreux oraux référencés à la pharmacie de l'hôpital du CHU de Nantes.

Cette n'est pas exhaustive de tous les anticancéreux oraux disponibles en rétrocession hospitalière au niveau national, mais je n'aborderai que ceux-ci car ce sont eux qui seront concernés lors de la mise en place des entretiens à la pharmacie hospitalière au CHU de Nantes.

On trouve les médicaments suivants :

Les médicaments disposant d'une AMM :

- Le Revlimid® (Lénalidomide) en dosage 2,5 ; 5 ; 7,5 ; 10 ; 15 ; 20 ; 25 mg. C'est un médicament utilisé dans le traitement du myélome multiple, mais aussi des syndromes myélodysplasiques, des lymphomes à cellules du manteau, des lymphomes folliculaires. C'est un médicament soumis à un PGR (un plan de gestion des risques), à cause d'un risque de tératogénicité (risque de malformations pendant l'organogénèse de l'embryon au cours de la grossesse). Il nécessite un accord de soin co-signé entre le médecin et le patient (un document informant des risques de tératogénicité remis à la patiente et signé lors de la première prescription de ce médicament, par la patiente et le prescripteur). Ce médicament nécessite aussi un carnet à

présenter à chaque consultation avec le médecin et à chaque délivrance avec le pharmacien. Le médecin précise la date et joint la nouvelle prescription et il peut y indiquer les résultats biologiques du mois (ce n'est plus obligatoire). Le patient apporte ses résultats biologiques les plus récents à chaque délivrance et le pharmacien pourra reporter les résultats biologiques sur le carnet. Le pharmacien indique aussi sur le carnet le médicament délivré (dénomination, dosage, quantité d'unités de prises) avec la date de délivrance. Si les résultats biologiques ne sont pas satisfaisants (s'il y a une neutropénie ou une insuffisance rénale par exemple), le pharmacien devra vérifier l'intégrité de la prescription et vérifier que le médecin a eu cette information, et s'il a besoin, il contactera le prescripteur pour discuter avec lui de la confirmation et de l'infirmité de la prescription.

La délivrance de ce médicament nécessite aussi un test de grossesse négatif pour les femmes en âge de procréer, datant de 3 jours avant la prescription (et la délivrance doit être faite dans les 7 jours suivants la date de la prescription). Le médecin note le résultat du test de grossesse sur l'ordonnance.

Le pharmacien lors de la délivrance comme pour toute délivrance de médicament, vérifie la cohérence entre l'indication et la prescription, la cohérence du schéma de prise, il vérifie les précautions d'emploi et contre-indications éventuelles ainsi que les possibles interactions médicamenteuses.

Les traitements du myélome sont souvent des traitements longs car l'espérance des patients concernés est longue (5 ans en moyenne à partir du diagnostic mais parfois celle-ci dépasse 10 voire même 15 ans).

Ainsi, il est tout à fait utile d'envisager un accompagnement des patients avec les entretiens pharmaceutiques.

Le Revlimid® peut être donné sous forme de plusieurs schémas thérapeutiques :

- Il peut être donné en association avec la dexaméthasone dans le myélome multiple.
Il s'agit du protocole Rev-Dex (Revlimid®-dexaméthasone)
Dans ce cas, les cycles sont de 28 jours : 21 jours de prise de Revlimid® puis 7 jours de pause et dexaméthasone 1 fois par semaine à J1, J2, J15, J21 (20 ou 40mg par prise).
Le Revlimid® est souvent démarré à 25mg (la posologie haute) et il est adapté si besoin.
- Le Revlimid® peut aussi être donné seul, sans dexaméthasone, pour 21 jours puis 7 jours de pause (cycles de 28 jours).
Dans ce cas la posologie initiale est de 25 mg dans le myélome multiple et le lymphome à cellules du manteau (puis adaptation posologique possible) et à 10 mg dans les syndromes myélodysplasiques.
- Il peut être donné en association avec la dexaméthasone et le bortézomib (Velcade®). C'est le protocole « VRD » (Velcade®, Revlimid®, dexaméthasone) sur un cycle de 28 jours.
Dans ce protocole, le Revlimid® est donné les 14 premiers jours du cycle puis il est arrêté les 14 suivants.
La dexaméthasone et le bortézomib sont pris à J1, J4, J8, J11 (la dexaméthasone est prise par

voie orale à domicile et le bortézomib est reçu en HDJ à l'hôpital car c'est un traitement injectable).

- L'Imnovid® (Pomalidomide) en dosage 1 ; 2 ; 3 ; 4 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du myélome multiple.

C'est un médicament également soumis à un PGR (un plan de gestion des risques) comme le Revlimid. Il correspond exactement aux mêmes règles de délivrance (accord de soin, carnet patient, test de grossesse si femme jeune...)

L'Imnovid® est donné sous forme d'un seul schéma thérapeutique validé :

- Il est donné en association avec la dexaméthasone.

Il s'agit du protocole Pom-Dex (pomalidomide-dexaméthasone)

Dans ce cas, les cycles sont de 28 jours : 21 jours de prise d'Imnovid® puis 7 jours de pause et dexaméthasone 1 fois par semaine à J1, J2, J15, J21 (20 ou 40mg par prise).

L'Imnovid® est souvent démarré à 4mg (la posologie haute) et il est adapté si besoin.

- Le Thalidomide en dosage unique de 50 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du myélome multiple.

C'est également un médicament utilisé plus rarement hors contexte oncologique, dans le cadre de certaines RTU (restrictions temporaires d'utilisation) comme l'aphtose sévère, le lupus érythémateux, l'érythème noueux lépreux ou encore la maladie de Crohn.

Encore une fois, comme les deux précédents le thalidomide est un médicament soumis à un PGR.

Le thalidomide peut être donné sous forme de plusieurs schémas thérapeutiques :

- Il peut être donné en association avec la dexaméthasone et le bortézomib (Velcade®). C'est le protocole « VTD » (Velcade®, thalidomide, dexaméthasone) sur un cycle de 21 jours.

Dans ce protocole, le thalidomide est donné les 21 jours (la totalité du cycle).

La dexaméthasone (20 ou 40mg) et le bortézomib sont pris à J1, J4, J8, J11 (la dexaméthasone est prise par voie orale à domicile et le bortézomib est reçu en HDJ à l'hôpital car c'est un traitement injectable).

Ce protocole VTD est utilisé en induction (avant) et en consolidation (après) d'une autogreffe curative chez les patients jeunes (<65ans).

- Il peut être donné en association avec la prednisone et avec le melphalan dans le myélome multiple.

Il s'agit du protocole MPT (melphalan, prednisone, thalidomide).

Ce sont des cycles de 42 jours qui s'enchainent en continu (le patient fait 12 cycles à la suite).

Le thalidomide est pris en continu pendant les 42 jours du cycle alors que le melphalan et la prednisone sont reçus de J1 à J4 (démarrés respectivement à 0,25mg/kg/jour et à 2mg/kg/jour et adaptés si besoin).

Le thalidomide est commencé à 100mg et une adaptation est possible si besoin

Ce protocole a longtemps été le standard de référence du traitement du myélome multiple chez le sujet âgé >66ans et « non fit » mais désormais les médecins prescrivent beaucoup plus volontiers un schéma VTD ou un schéma Rev-Dex, car la réponse au traitement et

l'efficacité sont meilleures (en effet la médiane de survie avec le schéma MPT était inférieure à 3 ans...).

Le choix du médecin d'un protocole ou d'un autre dépend du terrain du patient (âge, comorbidités, état général...) et de l'histoire de la maladie (traitements antérieurs, durée de la première rémission, circonstances de la rechute...)

- Le thalidomide peut aussi être donné seul, dans le contexte des RTU énoncées auparavant (aphtose sévère réfractaire, lupus érythémateux réfractaire, réaction lépreuse de type II, maladie de Crohn réfractaire chez l'enfant de plus de 6ans).

- Le Témazolomide en dosage 5 ; 20 ; 100 ; 140 ; 180 ; 240 ; 250 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du glioblastome multiforme également dans l'astrocytome anaplasique.

- Le Lanvis® (Thioganine) en dosage 40mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigue lymphoblastique (LAL) et de la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

- Le Vesanoid® (trétinoïne) en dosage 10 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigue promyélocytaire.

- Le Xospata® (giltérinib) en dosage 40 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

- Le Lynparza® (olaparib) en dosage 100 et 150 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du cancer de l'ovaire, du cancer du sein et de l'adénocarcinome du pancréas.

- L'Iclusig® (ponatinib) en dosage 15 ; 30 et 45 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) et dans le traitement de la leucémie aigue lymphoblastique (LAL).

- La midostaurine sous forme de solution buvable en dosage 25 mg/mL.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

Les médicaments ayant un statut d'AAC (autorisation d'accès compassionnel (anciennement appelées ATUn (ATU nominative))) :

- Le Méthotrexate sous forme de solution buvable en dosage 2mg/mL.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigue lymphoblastique (LAL) (et également dans la polyarthrite rhumatoïde juvénile hors contexte oncologique).

- L'asciminib en dosage 40 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

- L'Idhifa® (enasidenib) en dosage 50 et 100 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

- Le selpercatinib sous forme de solution buvable en dosage 20 mg/mL.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du lymphome B diffus à grandes cellules et dans le traitement du myélome multiple

- Le Tazverik® (tazemetostat) en dosage 200 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du carcinome médullaire de la thyroïde et également dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).

- Le trametinib sous forme de solution buvable en dosage 0.05 mg/mL.

C'est un médicament utilisé dans le traitement des gliomes de bas grade (I ou II).

- Le Zolanza® (vorinostat) en dosage 100 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du lymphome T cutané (CTCL).

- Le crizotinib sous forme de solution buvable en dosage 25 mg/mL.

C'est un médicament utilisé chez les enfants dans le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules (ALCL), du neuroblastome (NB) et des tumeurs myofibroblastiques inflammatoires.

- Le pazopanib sous forme de solution buvable en dosage 50 mg/mL.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de certains cancers (rein, sarcome...).

- Le Tibsovo® (ivosidenib) en dosage 250 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM) et du cholangiocarcinome.

- Le Vanflyta® (quizartinib) en dosage 20 et 30 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie aigüe myéloïde (LAM).

- Le Xpovio® (selinexor) en dosage 20 mg

C'est un médicament utilisé dans le traitement du sarcome épithéloïde.

Les médicaments ayant un statut d'accès précoce (anciennement appelées ATUc (ATU de cohorte, accordées pour tout un groupe de patients)) :

- Le Tagrisso® (osimertinib) en dosage 40 et 80 mg.

C'est un médicament utilisé dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC).

4) Cohortes patients

La cohorte de patients pour les traitements présents à la pharmacie hospitalière du CHU de Nantes site Hôtel-Dieu est d'environ 45 personnes (exactement 44.6 personnes / mois d'après les données extraites du logiciel de dispensation en rétrocession). Le tableau détaillé des cohortes patients de la pharmacie hospitalière du CHU de Nantes est présent en annexe n°8 à la fin de cette thèse.

Il faut corriger ce chiffre en enlevant les délivrances de thalidomide (4.2 patients / mois au total) non liées à un contexte oncologique (le thalidomide est aussi donné en RTU pour d'autres indications). Aussi, les délivrances concernant des enfants ne sont pas à prendre en compte pour les entretiens pharmaceutiques (un autre dispositif d'accompagnement est mis en place). Pour mémoire, en officine, les entretiens pharmaceutiques sont proposés uniquement à des personnes majeures.

La quasi majorité de ces patients prennent ces traitements pour des pathologies hématologiques. L'immense majorité des délivrances concerne les « imid » (lénalidomide, pomalidomide, thalidomide) qui sont des traitements du myélome multiple. Désormais, avec ces nouveaux traitements, l'espérance de vie après le diagnostic est entre 5 et 10 ans, ce qui en fait une pathologie dont l'accompagnement est nécessaire. Il semble donc pertinent de proposer ces entretiens à ces patients.

II) Questionnaire d'évaluation des connaissances des patients

1) Présentation : matériel et méthodes

Afin d'évaluer le besoin et les attentes des patients en lien avec le projet d'entretiens pharmaceutiques en rétrocession, un questionnaire a été élaboré.

En effet, comme présenté auparavant, l'équipe de la rétrocession souhaite mettre en place à la pharmacie de l'hôpital ces entretiens pharmaceutiques, de la même façon qu'à l'officine.

Pour préparer au mieux ces entretiens, j'ai pu réaliser un questionnaire que je proposais aux patients durant mon stage, afin d'évaluer leurs connaissances, mais aussi leurs attentes et leurs besoins quant à ces entretiens.

J'ai pu aller à la rencontre des patients avec ce questionnaire tout au long de mon stage hospitalier en rétrocession, qui se tenait tous les matins du 1^{er} juin 2021 au 31 août 2021. Pendant le mois de juin 2021, j'ai surtout travaillé sur l'élaboration du questionnaire, et ensuite à partir de juillet 2021, j'ai débuté les entretiens avec les patients avec lesquels nous remplissions le questionnaire.

J'ai rencontré de nombreux patients et distribué de nombreux questionnaires.

Dans la majorité des cas, j'ai pu m'entretenir avec le patient (je privilégiais cette façon de faire, recevant des réponses plus exhaustives). Parfois, le questionnaire était rempli par le patient lui-même quand nous ne pouvions pas nous entretenir pour des contraintes logistiques (horaires (ex :

patient pressé), délivrance faite à un proche et patient non présent, lieu (ex : patient en HDJ dans le service)...).

L'entretien avec le patient durait environ 30 minutes en moyenne (entre 15-20 minutes et 45 minutes selon les patients, certains étant plus expressifs que d'autres, je ne les coupais pas). Je commençais d'abord par me présenter, présenter le projet des entretiens à l'hôpital dans le cadre de ma thèse et enfin présenter le questionnaire lié à ce projet. Les patients me donnaient donc leur accord pour réaliser l'entretien au sujet du questionnaire, que nous attestions ensemble par le consentement éclairé écrit et signé. Ensuite nous commençons l'entretien ensemble où nous déroulions une à une les questions posées, avec de recueillir la réponse du patient. Il s'engageait aussi un dialogue entre nous sur l'item en question. Parfois les patients avaient besoin que j'explique davantage l'item, parfois ils avaient des précisions à me faire sur l'item (l'équivalent d'un « oui, mais... ») et parfois ils avaient besoin d'exprimer certains ressentis du quotidien sur le sujet de la question.

Voici les grandes lignes du questionnaire, et les durées approximatives de chacune des parties :

- Préambule et présentation du patient (1')
- Au sujet du traitement et de la maladie (2')
- Au sujet des effets indésirables (5')
- Au sujet de l'observance (de 1' à 5')
- Au sujet de la qualité de vie (1')
- Au sujet du soutien social (1')
- Bilan au sujet de cet entretien : (2')

La durée estimée était d'environ 15 minutes mais en réalité, comme expliqué ci-dessus, l'entretien durait plutôt 30 minutes en moyenne.

Afin d'augmenter le nombre de patients cibles du questionnaire, j'ai proposé le questionnaire aux proches de patients ne pouvant se déplacer eux-mêmes à la pharmacie ou à des patients hospitalisés en hôpital de jour pour leur cure de chimiothérapie. Dans ce dernier cas le traitement est envoyé dans le service pour éviter au patient de se déplacer jusqu'à la pharmacie

2) Analyse des résultats

Voici les résultats après analyse des réponses au questionnaire proposé aux patients.

J'ai pu obtenir au total 27 réponses sur les 38 questionnaires distribués.

Tous les traitements des patients du questionnaire étaient d'une seule catégorie, il s'agissait d'imib, des médicaments immuno-modulateurs de la grande classe des thérapies ciblées contre le cancer.

Au sujet de la présentation du patient :

Dans les personnes interrogées il y a 63% d'hommes et 37% de femmes.

On trouve plutôt des personnes âgées, les plus présents étant les 65-79ans avec 59%. On trouve ensuite les 45-64ans, qui représentent 22% puis les 80-99ans qui représentent 19%. Il n’y avait pas d’autres catégories d’âges présentes sur ce questionnaire.

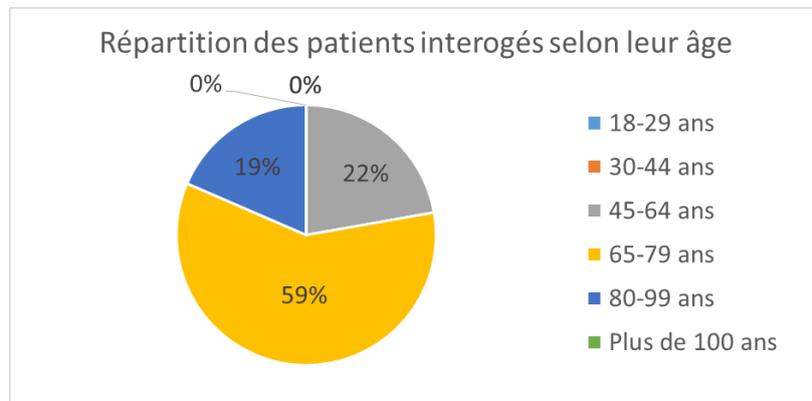


Figure 6 : Répartition des patients interrogés en fonction de leur âge.
Source : cet histogramme est réalisé par mes soins.

Parmi les patients interrogés, il y a des personnes de toutes les professions et donc de toutes les catégories socio-professionnelles : enseignant, vendeuse, employé dans l’industrie électronique, cadre socio-éducatif, guichetière et comptable à la Poste, agent d’entretien, chauffeur de bus, chercheur scientifique, responsable d’un établissement pour adultes handicapés, professeur des écoles, pâtissier, agent de la fonction publique, agent de maîtrise dans l’industrie, commerçant, informaticien, prêtre, aide-soignante, électricien...

Ainsi, on peut considérer que tous les environnements de vie (habitudes et hygiène de vie, niveau de revenus, accès à l’information) sont présents et que le panel est très diversifié. Cela nous montre aussi que, sur ce petit panel de patients, une catégorie socio-professionnelle ne semble pas plus touchée qu’une autre (même si cette donnée n’est pas significative car le panel n’est pas assez grand).

Parmi les patients interrogés, la majorité des personnes sont mariées ou pacsées (63%). Il y a également trois patients veufs, un patient divorcé, et quatre personnes célibataires. J’ai pensé que poser la question de la situation maritale était intéressante car cela impacte directement l’entourage du patient et cela conditionne son accompagnement psychologique au sujet de la maladie dans sa vie personnelle, et celui-ci est souvent déterminant dans le combat du patient contre la maladie.

Analyse de la partie « présentation du patient » :

Le panel de est très légèrement plu masculin que féminin, mais tend vers la parité.

Les patients sont souvent des personnes de l’âge de la retraite, plus ou moins âgés.

Toutes les catégories socio-professionnelles sont présentes.

Concernant la situation maritale, les personnes interrogées sont majoritairement mariées ou pacsées, mais certains sont veufs, célibataires ou divorcés.

Au sujet du traitement et de la maladie :

Parmi les personnes interrogées, 92% des patients savent me citer le nom de leur médicament.

La majorité de ces patients m'ont donné le nom commercial (ex : Revlimid, Imnovid...) mais un patient m'a tout de même cité la DCI (dénomination commune internationale, c'est-à-dire le nom de la molécule active).

Pour cet item-là et pour les suivants, on distingue 3 cas de figure : acquis, partiellement acquis, ou non acquis.

En effet, les connaissances du patient s'évaluent selon 3 niveaux :

- A Acquis : la notion est intégrée, le patient est capable de la restituer avec ses mots et de la mettre en pratique.

- PA Partiellement Acquis : des connaissances, mais incomplètes ou imprécises.

- NA Non Acquis : pas de connaissance du sujet ou de fausses croyances

Il y a un patient qui correspondait à la case « partiellement acquis » car il appelait son médicament « Rev », comme un surnom. Il faisait de même avec tous ses autres traitements en les appelants par un diminutif. Ce patient semblait avoir des troubles de la mémoire voire de la confusion car il confondait les souvenirs et avait de la peine à se repérer dans le temps. Je ne sais donc pas si le fait d'appeler ses médicaments par un diminutif était volontaire ou si cela reflète une mauvaise connaissance du nom de ses médicaments.

Un autre patient correspond au niveau de connaissance « non acquis » car il n'a pas du tout pu me citer le nom du médicament.

A la question ouverte « savez-vous à quoi sert votre traitement », 71% des patients interrogés ont acquis cette connaissance. Ils arrivent à dire, avec leurs propres mots (différents d'une personne à une autre), qu'il s'agit d'un traitement pour lutter contre la prolifération de leur cancer.

J'ai estimé que 6 patients étaient en cours d'acquisition sur cette connaissance, car ils avaient l'idée globale mais celle-ci ne correspondait pas exactement à la réalité (ex : « sert à éviter que la moelle osseuse ne casse », "Je ne sais pas, je me demande parfois à quoi ça sert. C'est pour le myélome"...). Enfin, 1 patient n'avait pas acquis cette connaissance, sa réponse était la suivante : « à combattre mon anémie » (bien que le cancer à localisation hématologique ait pour conséquence une anémie, comme symptôme, entre autres).

Suite à cette question, j'ai demandé aux patients, s'ils le souhaitaient, de me nommer leur maladie ainsi que la date de diagnostic pour avoir un peu de recul sur l'ancienneté de leur maladie et donc aussi l'ancienneté du début du traitement du cancer par chimiothérapie. Il s'agissait alors majoritairement de myélome multiple (pour 81% des interrogés), mais aussi quelques autres pathologies comme un lymphome du manteau ou encore un POEMS syndrome (affection multi-viscérale associant à la fois une polyneuropathie (P), une organomégalie (O), une endocrinopathie (E), une gammopathie monoclonale (M) et des lésions cutanées (S (skin))).

Par rapport à la date de diagnostic de leur traitement, il y avait des maladies très anciennes de plus de 10 ans (2004, 2005, 2009, 2010, 2011) des diagnostics peu anciens entre 5 et 10 ans en arrière (2012, 2013, 2015, 2016) comme des découvertes très récentes de moins de 5ans (2017, 2018, 2019, 2020, 2021).

Parmi les personnes interrogées, 35% sont ou ont déjà été incluses dans un essai clinique (9% aujourd'hui et 26% auparavant). Je trouvais cette donnée intéressante car, lors d'un essai clinique, les patients reçoivent un grand nombre d'informations et sont invités à signer un ou des consentements écrits. Ainsi, ils ont souvent un niveau de connaissances supérieur par rapport à des patients n'ayant jamais été inclus dans un essai clinique et eux recevant « seulement » les informations via les consultations avec leur oncologues, les contacts avec les infirmiers ou avec leur pharmacien à la délivrance de leur traitement ou encore par leur propres moyens (ex : recherche sur internet, demande d'information dans des centres d'information dédiés comme l'ERI à Gauducheau (espace recherche et information)...).

Dans le panel de personnes répondant au questionnaire, 46% des personnes interrogées en sont au minimum à leur deuxième ligne de traitement et 54% des personnes sont à leur première ligne de traitement.

Cette donnée est intéressante car lorsqu'il s'agit de la deuxième ligne de traitement (au minimum), les patients ont une certaine « expérience » des traitements anticancéreux. En effet, ils ont déjà vécu plusieurs mois voire plusieurs années de traitements chimiothérapies et donc savent ce qu'il en est de la tolérance d'un traitement, des effets indésirables... Ils sont parfois aussi mieux armés de connaissances (sur leur maladie, sur les traitements) et de compétences (meilleure gestion des effets indésirables, meilleure connaissance de leur corps et de leur mental par exemple). A l'inverse, cette deuxième ligne (au minimum) peut aussi entraîner un effet de maladie « longue » et donc un certain épuisement voire désespoir après avoir enduré pendant des mois ou des années un traitement. Cela peut aussi évidemment impacter l'observance lorsque le patient doit être consistant avec sa prise médicamenteuse et toujours rester impliqué et acteur de sa maladie au fil du temps. Cette réponse de deuxième ligne (au minimum) peut donc signifier différents aspects de la maladie selon les patients : des patients plus armés de connaissances et où leur côté « battant » est renforcé, ou au contraire un épuisement physique et mental avec le temps. Voilà pourquoi il sera nécessaire dans l'accompagnement de s'adapter à chaque patient en modulant la prise en charge à leurs besoins et à leur niveau de connaissances.

Parmi les patients interrogés, il y a 88% de patients dont ce n'est pas le premier cycle de ce médicament, et 12% dont c'est le premier cycle. Avec les 88% de personnes dont ce n'est pas le premier cycle, il y aura alors peut être des effets indésirables installés dont nous pourrions discuter et les conseiller pour gérer au mieux les effets indésirables.

Avec les 12% de patients dont c'est le premier cycle, l'approche sera différente : comme ils n'ont pas encore commencé le traitement, ils n'ont pas encore de soucis de tolérance installés. Cependant, il faudra plutôt axer la discussion sur l'explication globale du traitement, l'explication de la délivrance à la pharmacie (par exemple sur le fait qu'il faudra apporter la dernière prise de sang et l'accord de soins signé à chaque délivrance) et les points de vigilance qui feraient consulter leur médecin (ex : pâleur et essoufflement, diarrhées profuses, fièvre...). Le rôle d'apport d'information et d'apprentissage ne sera pas axé sur les mêmes points selon l'historique du traitement du patient. La situation idéale est de commencer les entretiens dès le tout premier cycle afin d'accompagner le patient sur son parcours de soins dès le début.

96% des personnes interrogées savent qu'elles doivent prendre une fois dans la journée leur traitement.

Un seul patient ne savait pas me répondre sur cette question (c'est son infirmière qui prépare son pilulier et lui ne sait pas ce qu'il prend dans chaque case).

Sur les patients interrogés, 83% connaissent le schéma de prise de leur traitement (c'est à dire 21 jours de prise puis 7 jours de pause).

Trois patients sont en cours d'acquisition sur ce point, et un seul n'a pas acquis cette connaissance (toujours le même patient qui prend son pilulier sans avoir exactement ce qu'il y a dedans et à quel moment).

Analyse de la partie « traitement et maladie » :

Globalement, les patients connaissent plutôt bien leur traitement (nom et utilité), ses modalités de prise (nombre de prises par jour, schéma thérapeutique).

Il y a des patients majoritairement atteints de myélome multiple mais aussi d'autres pathologies. La pathologie peut être ancienne (>10ans), moyennement ancienne (5-10ans) ou plutôt récente (<5ans).

Au sujet des effets indésirables :

J'ai demandé aux patients interrogés de me citer les effets indésirables qu'ils rencontraient le plus au quotidien.

Tous les patients n'ont pas répondu : dans les entretiens guidés, certains me disaient ne pas en avoir à me citer, qu'ils ne ressentaient pas d'effets indésirables ; et quand il s'agissait du remplissage autonome du questionnaire par le patient, certains n'ont pas répondu à cette catégorie. Certains patients ont cité plus d'effets indésirables que d'autres (parfois 4, 5, 6, 7 et certains simplement 1, 2 ou 3).

Afin de graduer ces effets indésirables, je me suis basée sur la CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), en version 4.0, publiée le 28 mai 2009.

Ce référentiel CTCAE est « une terminologie descriptive pouvant être utilisée pour la déclaration des événements indésirables (EI). Une échelle de grade (ou sévérité) est fournie pour chaque terme. »

Dans cette terminologie, on trouve 5 grades de sévérité liés à l'effet indésirable :

- Grade 1 : Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement
- Grade 2 : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne
- Grade 3 : Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne
- Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence
- Grade 5 : Décès lié à l'EI (parfois le grade 5 ne s'applique pas à l'effet indésirable en question).

Voici les effets indésirables cités (par ordre décroissant du nombre de fois cités) :

Type d'effet indésirable	Nombre de citations de l'effet	Grades rencontrés	Nombre de grades	Définition du grade
La fatigue	15	Grade 1	10	« Fatigue cédant avec le repos »
		Grade 2	5	« Fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne (préparer les repas, faire les courses, pratiquer un sport, utiliser un téléphone, gérer son argent...) »
Les neuropathies périphériques sensitives (tremblements, fourmillements, décharges électriques, sensibilité au froid, difficulté à la marche ou à la préhension)	13	Grade 1	6	« Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement »
		Grade 2	4	« Symptômes modérés ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne »
		Grade 3	3	« Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; dispositif d'aide requis »
La diarrhée	9	Grade 1	9	« Augmentation de 4 ou moins du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; légère augmentation des volumes de stomie par rapport à l'état initial »
Les crampes (« affections musculo-squelettiques et systémiques – autre, spécifier »)	8	Grade 1	4	« Asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement »
		Grade 2	4	« Modéré ; nécessitant un traitement »

				minimal, local ou non invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne »
La constipation	4	Grade 1	4	« Symptômes occasionnels ou intermittents ; recours occasionnels à des émoullients fécaux, laxatifs, adaptations diététiques ou lavements »
La sècheresse de la peau	4	Grade 1	1	: « Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; symptômes légers soulagés par le traitement par lubrifiants »
		Grade 2	3	« Symptomatique ; nécessitant un traitement par plusieurs produits ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne »
Les douleurs abdominales	3	Grade 1	2	« Douleur légère »
		Grade 2	1	« Douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne »
Les tâches / marbrures sur la peau (« affections de la peau et du tissu sous-cutané – autre, spécifier »)	2	Grade 1	2	« Asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement »
Les éruptions cutanées (petits boutons) (« affections de la peau et du tissu sous-cutané – autre, spécifier »)	2	Grade 1	2	« Asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement »
Les évènements	2	Grade 2	1	« Thrombose veineuse (ex : thrombose veineuse profonde non compliquée),

thromboemboliques				nécessitant un traitement médical »
		Grade 3	1	« Thrombose (ex : embolie pulmonaire non compliquée [veineuse], thrombus cardiaque non embolique [artériel]), nécessitant un traitement médical »
Les nausées (et les vomissements)	1	Grade 1	1	« Perte de l'appétit sans modification des habitudes alimentaires »
L'anorexie	1	Grade 1	1	« Associée à une perte de poids significative ou à une malnutrition (ex: apport calorique ou liquidien par voie orale insuffisant) ; nécessitant une sonde de nutrition entérale ou une nutrition parentérale totale »
La douleur	1	Grade 2	1	« Douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne »
Le prurit	1	Grade 2	1	« Intense ou étendu ; intermittent ; lésions de grattage (ex : œdème, papules, excoriations, lichénification, croûtes) ; nécessitant un traitement oral ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne »
Les infections pulmonaires	1	Grade 2	1	« Symptômes modérés ; nécessitant un traitement oral (ex : antibiotique, antifongique ou antiviral) »
La toux	1	Grade 1	1	« Symptômes légers ; ne nécessitant aucun traitement »
La déshydratation	1	Grade 1	1	« Nécessitant une augmentation des apports liquidiens oraux ; sécheresse des muqueuses ; diminution de la turgescence de la peau »

Certains patients m'ont aussi cité d'autres effets indésirables, au sujet desquels ils avaient l'impression qu'il y ait un lien avec leur traitement, mais ceux-ci ne sont pas énoncés dans les effets indésirables connus du médicament (non présents dans les RCP du médicament). Ces effets indésirables sont les suivants :

- la baisse de vision, la perte de la vue d'espace (cité une fois chacun)
- le sommeil perturbé (cité une fois)
- la perte de cheveux (cité une fois)
- la perte de mémoire (cité deux fois)
- la sensation de jambes lourdes (cité une fois)
- le saignement de nez (cité une fois, étonnant car le traitement en question est plutôt pro-thrombotique)

Pour ces derniers effets indésirables (et pour tous les effets indésirables plus généralement) il est parfois difficile de définir l'imputabilité du traitement par rapport à la prise concomitante avec d'autres traitements, par rapport aux effets de la pathologie en question, par rapport aux comorbidités de la personne.

Un patient me faisait d'ailleurs remarquer, lors de l'établissement de la « liste » de ses effets indésirables ressentis, qu'il était difficile de faire la part des choses entre les effets du médicament, les effets de la pathologie, ou les effets de l'âge également.

J'ai également demandé aux patients ce qu'ils mettaient en place pour lutter contre ces effets indésirables :

Voici ce qu'ils mettent en place, par ordre décroissant de citation :

- ils en parlent au médecin (généraliste ou oncologue) : cité 18 fois.
Cela débouche parfois sur la prescription d'un traitement par le médecin (ex: Lyrica, alprazolam...)
- ils adaptent leur rythme : cité 11 fois
 - o pour la fatigue : ils se reposent, font des siestes, des pauses dans leur journée, ils se lèvent plus tard
- ils prennent un traitement symptomatique adapté : cité 8 fois
 - o pour les douleurs : paracétamol
 - o pour les crampes : magnésium, Décramp®
 - o pour les troubles du transit : laxatifs ou au contraire anti-diarrhéiques
- ils adaptent leurs activités : cité 7 fois
 - o pour les douleurs : font de la marche
 - o pour l'équilibre mental : un patient fait du pilate
 - o pour l'équilibre postural : ils font des exercices d'équilibre posturaux
 - o pour la fatigue : ils diminuent temporairement la fréquence ou l'intensité de leurs activités
- ils adaptent leur comportement : cité 4 fois
 - o pour les crampes : ils boivent de l'eau, laissent passer les crampes
 - o pour l'équilibre postural (vis-à-vis de ses neuropathies périphériques sensitives) : un patient marche avec une canne
 - o pour la sécheresse de la peau : ils utilisent un savon doux adapté à la peau au pH neutre
 - o pour les troubles du transit : ils mangent des fruits et des légumes

- ils voient un professionnel (autre que le médecin) : cité 3 fois
 - pour l'équilibre postural : ils voient un kinésithérapeute
 - pour les rougeurs cutanées : une patiente a vu une socio-esthéticienne

Je leur ai ensuite demandé s'ils avaient été prévenus par leur médecin ou leur pharmacien de la survenue de ces effets indésirables.

84% des patients interrogés se rappellent que le médecin oncologue leur en avait parlé. Ainsi, 16% seulement des patients n'ont pas le souvenir d'avoir été prévenu par leur médecin.

A l'opposé, les chiffres sont inversés lorsqu'il s'agit de la dispensation à la pharmacie : seulement 15% des patients répondent avoir été sensibilisés aux effets indésirables à la pharmacie (et donc 85% des patients interrogés n'ont pas le souvenir d'avoir reçu d'information à ce sujet à la pharmacie).

Les patients ont plutôt le réflexe de prévenir leur professionnel de santé s'ils ressentent un effet indésirable : 88% des patients interrogés me déclarent parler des effets indésirables à leur médecin principalement, et parfois à leur pharmacien.

Analyse de la partie « effets indésirables » :

Les patients m'ont cité de nombreux effets indésirables, parfois très différents en termes de type d'effet indésirable et en termes d'intensité d'un patient à un autre. Cependant, certains effets indésirables reviennent assez souvent. Dans les effets indésirables cités, on trouve beaucoup de grade 1 (léger) mais aussi beaucoup de grade 2 (modéré) et certains grades 3 (sévères). Cela nous prouve que le pharmacien a son rôle à jouer dans l'accompagnement du patient vis-à-vis de ces effets indésirables, mais aussi dans le dépistage de ceux-ci le plus précocement possible, afin d'éviter des événements iatrogènes.

Les patients mettent en place quelques « astuces » dans leur vie quotidienne pour gérer au mieux leurs effets indésirables, mais là aussi le pharmacien pourrait les accompagner au mieux, d'autant plus que le pharmacien voit le patient tous les mois à chaque délivrance, à la différence du suivi avec l'oncologue qui est généralement tous les 3 ou 6 mois selon la pathologie en question.

Aussi, nous nous apercevons que le médecin parle aisément de la survenue des effets indésirables pour prévenir le patient, mais que le pharmacien semble moins impliqué.

Au sujet de l'observance :

J'ai choisi de me baser sur le score de GIRERD pour évaluer l'observance. Nous l'avions déjà présenté dans la première partie de cette thèse. Le score de GIRERD est un outil qui consiste à poser des questions fermées au patient sur la prise de son traitement, et en fonction du nombre de « oui » et de « non » on calcule un score, qui correspond alors à une mauvaise observance, à une observance moyenne ou à une bonne observance. J'ai utilisé la forme la plus courante qui comporte 6 questions. Je ne reviens pas sur les 6 questions et sur l'intérêt en détail du score de GIRERD, déjà présenté auparavant.

Voici les résultats :

44% des patients interrogés ont un score de GIRERD à 0 « oui », c'est-à-dire qu'ils sont bons observant.

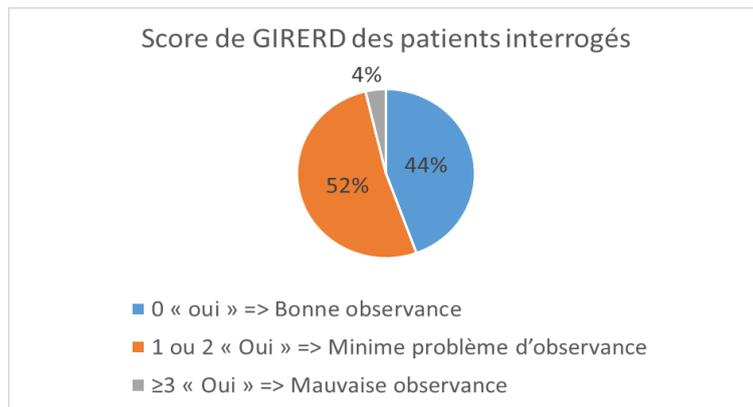
52% des patients interrogés qui ont un score à 1 ou 2 « oui », c'est-à-dire qu'ils présentent un minime problème d'observance.

Enfin, 4% des patients présentent un score de GIRERD à >3 « oui », c'est-à-dire qu'ils présentent une mauvaise observance vis-à-vis du traitement.

Ces chiffres sont assez parlants, quand on sait que l'observance d'un traitement anticancéreux oral impacte directement son efficacité vis-à-vis du cancer dans le temps.

Figure 7 : Score de GIRERD des patients interrogés

Source : cet histogramme est réalisé par mes soins



Analyse de la partie « observance » :

Globalement, les patients sont plutôt bons observant : 44% des patients interrogés sont bons observant et 52% des patients interrogés ont un minime problème d'observance.

Pour ces 52% derniers, un accompagnement par le pharmacien serait plus que bénéfique pour faire passer ces patients de « moyennement observant » à « bons observant », afin qu'ils puissent s'offrir la meilleure chance possible d'efficacité du traitement. En effet, l'observance d'un anticancéreux est directement relié avec son efficacité ; et dans le cas des anticancéreux oraux, seul le patient est en finalité maître de la bonne prise de son traitement. L'accompagnement du pharmacien pourrait apporter au patient des conseils et une aide sur la prise du traitement (ex : conseil du passage d'une infirmière pour préparer le pilulier à la semaine).

Enfin, pour les 4% mauvais observant, l'accompagnement du pharmacien permettrait de mieux déceler ces patients qui sont un peu perdus avec leur traitement, et de réagir au plus vite en alertant au plus vite le médecin et les infirmières.

Au sujet de la qualité de vie :

J'ai posé trois questions au sujet de la qualité de vie : l'impact du traitement sur les activités instrumentales de la vie quotidienne, sur les activités élémentaires de la vie quotidienne, sur le regard des autres.

Voici les réponses obtenues :

55% des patients interrogés ont déjà été gênés par le traitement dans les activités instrumentales de la vie quotidienne (souvent indirectement à cause des effets indésirables entraînés par le traitement). Ils ont pu être gênés dans leurs loisirs, la pratique de leur sport, les sorties entre amis ou en famille, le fait de porter ses courses.... Les patients sont donc globalement gênés et leur vie est, pour la majorité d'entre eux, impactée par le traitement.

36% des patients interrogés ont déjà été gênés par le traitement dans les activités élémentaires de la vie quotidienne (là encore souvent indirectement à cause des effets indésirables du traitement). Ils ont pu être gênés dans l'habillement, dans la marche, dans le fait de s'alimenter... Ainsi plus du tiers des patients interrogés est gêné dans ses gestes les plus simples du quotidien.

Enfin, un seul patient a déjà été gêné par le regard des autres vis-à-vis du traitement.

Analyse de la partie « qualité de vie » :

Les patients interrogés sont en majorité (plus de la moitié) gênés dans leurs activités instrumentales de la vie quotidienne. Plus du tiers sont gênés dans leurs activités élémentaires de la vie quotidienne. C'est vraiment très conséquent. Ces patients ont besoin d'un réel accompagnement, ils ont parfois besoin qu'on leur fournisse une aide (via par exemple, une tierce personne aidante (un proche, un(e) aide-ménagère(e), un(e) aide-soignant(e)...)). Cet accompagnement pourrait être en partie (en plus du médecin, des infirmiers...) amené par les entretiens pharmaceutiques avec le pharmacien, qui seront l'occasion de faire un « point » de plus avec un professionnel de santé. Leur traitement n'a pas l'air de poser de problème vis-à-vis du regard des autres. Avec cette réponse, on comprend que le traitement a plutôt un impact sur la vie personnelle du patient (sur ses activités, sur son ressenti).

Au sujet du soutien social :

J'ai posé deux questions dans cette catégorie :

« Vous sentez-vous soutenu et écouté par votre entourage personnel proche ? » et
« Vous sentez vous soutenu et écouté par votre entourage médical (médecin, infirmier) ? ».

Voici les réponses obtenues :

96% des patients interrogés se sentent soutenus par leur entourage personnel proche.

92% des patients interrogés se sentent soutenus par leur entourage médical.

Analyse de la partie « soutien social » :

Les patients interrogés se sentent, en très grande majorité (quasiment tous), plutôt bien soutenus par leur entourage. Particulièrement, ils se sentent bien soutenus par leur entourage personnel proche, qui les accompagne souvent dans le combat contre la maladie (soutien psychologique, conversations et expression de leurs ressentis, accompagnement aux consultations avec le médecin). Ils se sentent aussi très bien soutenus par leur entourage médical, et on l'impression d'avoir un lien avec leur médecin oncologue et avec les infirmiers qui les suivent (certains avec un vrai lien établi

avec les infirmiers du service dans lequel ils se rendent par exemple à l'occasion de leurs journées en HDJ).

Au sujet du bilan à propos de cet entretien :

J'ai posé trois questions dans cette catégorie. La première, pour recueillir l'avis du patient pour savoir s'il était intéressé par des entretiens pharmaceutiques s'ils étaient mis en place à la pharmacie de l'hôpital. La deuxième était d'avoir leur avis pour savoir s'ils pensaient qu'il y avait un intérêt à généraliser ces entretiens pour tous les patients ayant un traitement anticancéreux oral comme le leur à l'hôpital.

Enfin, la dernière était d'avoir leur avis sur l'application de ce dispositif pour les patients ayant un traitement anticancéreux oral mais à l'officine cette fois-ci (c'est-à-dire l'actuel dispositif des entretiens pharmaceutiques à l'officine).

Voici les réponses obtenues :

50% des patients interrogés seraient intéressés pour faire partie de ce dispositif à l'hôpital. Ces patients intéressés me disaient que toute information est bonne à prendre, et que tout accompagnement et tout conseil est bon à prendre également. Les autres 50% qui n'étaient pas intéressés me disaient recevoir assez d'information par leur médecin, que cela leur suffisait. Je suppose que cela reflète un peu les disparités de personnalité dans la population : certains ont besoin d'être accompagnés, de s'exprimer, d'être écouté et guidé ; certains sont curieux et acteurs de leur santé et sont à la recherche d'information fiable donc sont ouverts à prendre tout ce qui leur sera proposé. Enfin, certains ont peut-être l'impression que leur vie est déjà très médicalisée ou impactée par la pathologie et donc ne veulent pas plus en parler que ça, afin de ne pas penser qu'à cela. J'imagine que cela représente les envies et les besoins de chacun. Ce dispositif est sur la base du volontariat, évidemment on ne force personne à participer à quelque chose dont il n'a pas envie.

72% des patients interrogés pensent que ce dispositif pourrait être proposé à tous les patients ayant un traitement anticancéreux oral délivré à l'hôpital. Une partie des personnes non intéressées par le dispositif pour elles-mêmes avait la capacité à se mettre à la place de l'autre et me disait que tous n'ont pas les mêmes besoins donc si eux n'en ressentent pas le besoin, peut être que d'autres personnes en ressentiraient le besoin.

42% des patients interrogés pensent que ce dispositif pourrait être proposé à tous les patients ayant un traitement anticancéreux oral délivré à l'officine. Je pense que cette faible réponse, comparée à la réponse précédente (72%) montre une méconnaissance des traitements anticancéreux à l'officine de la part des patients de l'hôpital. Je suppose aussi que dans cette réponse nous approchons l'idée que dans l'imaginaire des gens, les pathologies les plus graves sont traitées à l'hôpital et donc les traitements les plus lourds sont à l'hôpital uniquement. C'est bien sûr une fausse idée reçue car un traitement anticancéreux, qu'il soit disponible en ville ou à l'hôpital, représente la même toxicité pour un patient.

Analyse de la partie « bilan à propos de cet entretien » :

La moitié des patients interrogés seraient partants pour faire partie du dispositif d'accompagnement par le pharmacien via des entretiens pharmaceutiques au sujet de leur traitement anticancéreux oral.

Comme nous l'exposons auparavant, je suppose que cela représente bien les différentes situations d'une population générale : différents besoins, différentes personnalités, différentes situations. Certains sont à la recherche d'information et feront volontiers partie du dispositif. Certains encore ont une qualité de vie altérée à cause des effets indésirables et sont à la recherche de relatives « solutions » pour mieux vivre leur quotidien. A l'inverse, certains ne ressentent pas le besoin de faire partie de ce dispositif car le traitement ne passe sans encombre pour eux (et tant mieux). Enfin, certains n'en ont pas envie car ils n'ont pas envie de discuter plus que cela de leur maladie ou de leur traitement. Nous pourrions encore trouver d'autres exemples et d'autres situations correspondant à la singularité de chaque patient.

Avec du recul, je n'aurais peut-être pas dû poser les deux dernières questions sur l'intérêt du dispositif selon eux, car je pense que c'est plutôt aux professionnels de santé d'analyser en amont les besoins des patients. Le recueil de leur avis sur ces entretiens serait plus judicieux a posteriori, après avoir bénéficié des entretiens, pour avoir leur retour pour une amélioration continue de ce dispositif.

3) Discussion

Les résultats de ce questionnaire nous montrent que les entretiens pharmaceutiques auraient vraiment leur place à l'hôpital, autant que ceux proposés à l'officine.

En effet, le panel de patients interrogés présent dans ce questionnaire reflète les besoins et la situation de la population générale.

Il y a quasiment autant de femmes que d'hommes concernés par ces traitements anticancéreux oraux.

Les patients sont souvent des patients relativement « âgés » (>65ans) mais il y a aussi des patients plus jeunes parfois. Il faudra s'adapter lors des entretiens en fonction de la personne présente en face de nous. En effet, la compréhension de chacun peut être différente (ex : niveau de connaissances médicales, mots employés, outils utilisés (ex : les outils numériques ne captent pas l'attention des plus âgés à la différence des jeunes)...).

Les personnes interrogées connaissaient bien le nom de leur traitement et souvent aussi l'indication de leur traitement. Cependant, quand il s'agit de conseiller les patients sur les modalités de prise ou la gestion d'un oubli de prise, ce sont souvent des informations nouvelles pour les patients. Ces informations pratiques sont pourtant essentielles à la bonne prise du traitement et donc à sa bonne efficacité. C'est en cela que les entretiens sont utiles également.

Un des points importants sur lequel les entretiens prouvent leur efficacité est la gestion des effets indésirables. En effet, les effets indésirables altèrent la qualité de vie des patients et comme ceux-ci

sont dus au médicament, il peut parfois en résulter sur une moins bonne observance et donc une perte de chances pour le patient. Il est donc essentiel que le pharmacien puisse conseiller et surveiller avec le patient la survenue de ces effets indésirables. Ainsi, il pourra améliorer la qualité de vie des patients avec des conseils hygiéno-diététiques ou d'autres types. Les effets indésirables rapportés dans le questionnaire par les patients sont de grade 1 majoritairement mais aussi beaucoup de grade 2 et de grade 3 : cela signifie que le rôle du pharmacien est d'autant plus important car il ne s'agit pas d'effets indésirables anodins. Aussi, un autre avantage de ces entretiens dans la surveillance de survenue des effets indésirables est la veille vis-à-vis de l'iatrogénie et de la toxicité potentielle de ces traitements. La surveillance par le pharmacien des effets indésirables permettra de réagir vite en cas de surdosage potentiel et d'avertir le médecin pour une éventuelle décision (ex : adaptation posologique, arrêt temporaire du traitement anticancéreux...). Ces effets indésirables n'avaient pas été abordés lors de la délivrance du traitement en rétrocession. Les entretiens seront justement l'occasion de refaire le point avec le patient sur les effets indésirables ressentis et peut-être aussi, de prendre l'habitude de plus prévenir les patients dès les premières délivrances pour qu'eux aussi soit éduqués et puissent réagir en cas de besoin.

Concernant l'observance de ces traitements, seulement 44% des patients du questionnaire sont bons observants. Ce résultat correspond à la moyenne générale de l'observance des traitements anticancéreux oraux (de 45% à 95% selon les études sélectionnées). Ainsi, environ la moitié des patients ont peut-être, à l'image de ce panel de patients, des soucis avec la prise de leur traitement. Ces soucis d'observance sont parfois liés à de malencontreux oublis, parfois à des effets indésirables, parfois à une mauvaise compréhension du schéma de prise. Les entretiens offriront un accompagnement et davantage d'explications sur la prise du traitement ce qui améliorerait l'efficacité du traitement. L'amélioration de l'observance pourrait être un critère d'évaluation des entretiens pharmaceutiques.

Comme nous le disions précédemment, le pharmacien a complètement son rôle à jouer ici et pourra apporter au patient des conseils et une aide sur la prise du traitement (ex : conseil du passage d'une infirmière pour préparer le pilulier à la semaine). Le rôle de sentinelle du pharmacien permettra aussi d'alerter rapidement le médecin pour les patients les plus perdus avec leur traitement, en plus de réexpliquer le traitement au patient.

L'accompagnement par le pharmacien sera très utile pour les patients recevant leur traitement anticancéreux oral en rétrocession pour améliorer la qualité de vie des patients. En effet, ces derniers sont très impactés dans leur vie quotidienne par les effets indésirables du traitement (et parfois co-intriqués avec les effets de la maladie). Les patients interrogés sont majoritairement gênés dans les activités instrumentales de la vie quotidienne (plus de la moitié des patients interrogés) mais également dans les activités élémentaires de la vie quotidienne (plus du tiers des patients interrogés).

Le pharmacien hospitalier a encore une fois toute sa place pour apporter des conseils au patient et lui suggérer des aides complémentaires, comme le pharmacien d'officine pour les entretiens à l'officine.

Le pharmacien hospitalier pourra travailler avec les équipes de ville sur ce sujet (ex : matériel médical

pour le maintien à domicile avec le pharmacien d'officine, aide-ménagère ou aide-soignante sur avis du médecin traitant...).

Les patients interrogés dans le questionnaire précédent se sentent globalement bien soutenus par leurs proches et par les équipes médicales les entourant. Les entretiens pharmaceutiques seront l'occasion de renforcer ce lien de confiance et cet accompagnement de la part de l'équipe médicale et d'y intégrer pleinement le pharmacien. Les entretiens valorisent aussi le rôle du pharmacien aux yeux du patient car celui-ci lui transmettra ses connaissances et ses compétences.

La mise en place de ces entretiens pharmaceutiques à l'hôpital serait plus qu'utile aux patients concernés aux vues de tous les besoins évoqués précédemment. Parmi les patients interrogés, la moitié seraient d'accord pour participer aux entretiens pharmaceutiques.

Les patients intéressés sont à la recherche d'informations fiables, de conseils complémentaires, pour obtenir la meilleure qualité de vie possible ainsi que la meilleure efficacité de leur traitement possible.

Ainsi, on peut imaginer que sur notre cohorte totale de 44.6 personnes, environ la moitié soit environ 22 pourraient être intéressées pour réaliser les entretiens. On ne peut évidemment pas forcer les patients, ces entretiens se dérouleraient sur la base du volontariat. Soit c'est le patient lui-même qui prend l'initiative, soit c'est le professionnel de santé qui suggère l'idée. Dans ce deuxième cas, il faut que la personne soit en mesure de comprendre et d'accepter pleinement et avec envie la chose.

Le dispositif existe déjà en ville mais il n'a pas été généralisé aux traitements disponibles en rétrocession. C'est donc à l'initiative d'expériences locales que cela se généralise à l'hôpital.

4) Perspectives de mise en place

Les entretiens à la pharmacie de l'hôpital pourraient se mettre en place en rétrocession sous réserve de proposer une organisation pérenne.

Un des dispositifs pour permettre cette mise en place est la rédaction d'un projet déposé auprès de l'ARS dans le cadre du contexte réglementaire de l'article 51 de la loi HPST dont nous avons parlé auparavant, de façon à obtenir des moyens financiers pour assurer cette nouvelle mission.

Si cette expérimentation est validée par l'ARS, le dispositif pourra alors être mis en place.

Le dossier de candidature de ce projet ainsi que la discussion avec l'ARS permettront aussi de définir les modalités de ces entretiens.

L'organisation des entretiens pourra être à peu près la même que celle en officine : un entretien initial pour rencontrer le patient et faire le point sur ses connaissances, un entretien de suivi n°1 sur la gestion des effets indésirables et un entretien de suivi n°2 sur l'observance.

La rémunération de ces entretiens sera aussi proposée dans le dossier de définition du projet puis validée par l'Assurance Maladie. Le but sera de montrer que l'investissement financier dans ces entretiens est un investissement valable, car ceux-ci éviteront d'immenses dépenses de santé liées à l'iatrogénie vis-à-vis des traitements anticancéreux oraux ou encore éviteront des dépenses liées aux aggravations évitables de certains cancers. La rémunération proposée pourra être au minimum la même que les entretiens pharmaceutiques en officine, c'est-à-dire 60 ou 80 euros la première année puis 20 ou 30 euros pour les années suivantes. La rémunération proposée pourra être éventuellement encore plus haute que celle proposée en officine, par rapport à l'encadrement de certains traitements ayant un plan de gestion des risques (PGR).

Cette rémunération pourra être entendue du point de vue de l'Assurance Maladie car elle compensera la baisse de prix des médicaments. En effet le prix du Revlimid® par exemple a énormément baissé ces dernières années, et celui-ci est passé dans le domaine public cette année : depuis février 2022 un générique est référencé à la place de cette spécialité. La principale motivation et le principal enjeu n'est plus financier mais sécuritaire avec un bon encadrement de ces traitements si particuliers.

Aussi, la formation des personnes accompagnant les entretiens devra être définie.

Les pharmaciens hospitaliers pourraient suivre la même formation que les pharmaciens d'officine si celles-ci sont généralistes et non ciblées vers le milieu officinal (il existe des formations déjà existantes pour les entretiens pharmaceutiques dans le domaine de l'oncologie)

Le lieu des futurs entretiens sera la pharmacie hospitalière. Il faudra prévoir un lieu permettant d'assurer la confidentialité de ces entretiens. Il n'y a pas de bureau dédié à des entretiens patients dans la pharmacie. A défaut ces entretiens pourront se réaliser directement dans le box d'accueil des patients. Dans le projet du futur hôpital Ile de Nantes, un bureau a été identifié dans le secteur de rétrocession pour recevoir les patients.

Synthèse de l'état des lieux et de l'avancement en ville et à l'hôpital :

Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ne sont pas encore très répandus. Cependant, ce dispositif est un outil d'avenir très utile dans le suivi des patients pour lequel les bénéfices concernent aussi bien le patient, le professionnel de santé que l'Assurance Maladie.

Le dispositif est assez novateur en officine puisqu'il n'est décrit que depuis 2020 dans les textes. Cependant, certains pharmaciens avaient déjà mis en place ce type d'accompagnement des patients touchés par le cancer avant même que le dispositif soit décrit et rémunéré. C'est le cas de l'un des pharmaciens de la région répondant au questionnaire présenté ci-dessus qui le proposait déjà à ses patients. Aussi, j'avais pu réaliser un de mes stages à la pharmacie de Ligné en 2019 et la titulaire de l'époque, Mme Pascale Rousseau, proposait déjà ce type d'accompagnement à ses patients et elle complétait cet entretien en proposant l'homéopathie comme soin de support en oncologie.

Dans la région des Pays de la Loire, le dispositif se met doucement en place : 21.1% des pharmaciens interrogés dans le questionnaire ci-dessus pratiquent les entretiens. Plus de la moitié (52.7%) des pharmaciens interrogés ont reçu la formation pour pouvoir les mettre en place. Les principaux freins semblent être les contraintes logistiques (manque de temps, manque de personnel, pas d'espace confidentialité disponible). Ces freins ralentissent effectivement la mise en place des entretiens car 94.2% des pharmaciens interrogés les trouvent moyennement difficiles ou difficiles à mettre en place.

A l'hôpital, le dispositif n'est pas encore globalement mis en place. Ce type d'accompagnement est présent, au travers d'initiatives locales, comme par exemple l'expérimentation « Thérapies orales ». Les entretiens pharmaceutiques ont également toute leur place à l'hôpital, comme les entretiens officinaux, car les patients ont le même besoin d'accompagnement.

A l'image de l'équipe de la Rétrocession du CHU de Nantes, les équipes des pharmacies hospitalières seraient intéressées, sur la base du volontariat, pour organiser ces entretiens. C'est l'occasion d'aller plus loin dans la prise en charge du patient, d'avoir le temps de se rendre disponible et à l'écoute et de valoriser le rôle du pharmacien en mettant en valeurs ses compétences et connaissances.

Le dispositif sera peut-être élargi à l'avenir au niveau national si leur bénéfice est prouvé auprès de l'Assurance Maladie suite à l'analyse des résultats des expérimentations locales. Par exemple, un chiffre marquant vient d'une étude américaine (Curry, Marjorie A., et al, 2020 (10.)) analysant l'observance des anticancéreux après la mise en place d'un programme d'adhérence thérapeutique : « L'observance a augmenté de 37 à 85% ($p < 0,0001$) en 1 an » entre avant et après l'accompagnement des patients.

Conclusion :

Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux sont un dispositif novateur et plein d'avenir. En effet les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux concernent de plus en plus de personnes étant donné que le nombre de cancers est de plus en plus important ces dernières décennies et que les thérapies orales se sont énormément développées sur cette même période.

Les pathologies cancers ne sont pas des pathologies anodines : leur enjeu de guérison est important pour les patients, leurs traitements sont puissants et donc toxiques et leurs soins sont très coûteux.

Ce type d'entretiens pharmaceutiques a pour volonté d'aider le patient à comprendre sa maladie, son traitement, et à être le plus autonome possible. Cela sert évidemment l'intérêt du patient, car celui-ci aura toutes les clés pour être bien renseigné et pouvoir gérer au mieux son traitement seul. Il aura de plus le sentiment d'être accompagné et d'avoir un lien de confiance plus établi avec le pharmacien.

Cela sert aussi l'intérêt du pharmacien, qui est valorisé dans son métier de professionnel de santé et lui permet d'accompagner au mieux le patient en exerçant son rôle de sentinelle. Enfin, cela sert aussi l'intérêt de l'Assurance Maladie qui va pouvoir éviter des coûts liés à l'iatrogénie des traitements anticancéreux et aux aggravations évitables des cancers.

Les bénéfices attendus sont très importants : meilleure autonomie du patient, meilleure compréhension du traitement, meilleure adhésion et meilleure observance vis-à-vis du traitement, meilleure relation patient-pharmacien, baisse des coûts (moins de séjours hospitaliers imprévus par détection précoce des effets indésirables, moins de traitements annexes coûteux suite à une aggravation de la maladie...)

Cette évolution de l'implication des pharmaciens permettra d'évaluer les données des patients en « vraie vie » car souvent les données des laboratoires sont biaisées (les essais cliniques sont uniquement réalisés chez des patients « fit » et peu âgés en excluant les femmes en âge de procréer, les enfants...).

Ce type d'entretiens nécessitera de la part du pharmacien beaucoup d'empathie, de communication. Cela concernera aussi bien la relation avec le patient que la coopération entre professionnels de santé (ville et hôpital confondus).

Une évolution de la rémunération pourra s'envisager dans le futur car le bénéfice de ces entretiens est bien réel et profite à tous les acteurs du parcours de santé : patients, professionnel de santé, Assurance Maladie.

En effet, l'Assurance Maladie pourrait investir plus dans ces entretiens car ceux-ci permettant d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'un médicament en vraie vie. Or, cette efficacité et cette sécurité sont garanties par le laboratoire et si les résultats en « vraie vie » ne sont pas aussi performants par rapport aux essais cliniques, dans ce cas le laboratoire peut reverser une contrepartie financière à l'Assurance Maladie ou sinon faire baisser le prix de son médicament. Cela s'est déjà produit (en tant que contrepartie financière) avec l'Imnovid®. Suite à cela, le SMR (service médical rendu) et l'ASMR (amélioration du service médical rendu) du médicament sont réévalués.

L'inverse est aussi possible, c'est-à-dire que des médicaments soient plus efficaces en « vraie vie » que ce qui était prévu dans les essais cliniques et ainsi leur prix peut être revu à la hausse. C'est le cas par exemple des médicaments dits « de bridge », qui contrôlent la maladie en vue d'une allogreffe curative de moelle osseuse.

Ce type d'entretiens est encore à son début de mise en place à l'officine. J'espère que cette thèse pourra contribuer à une meilleure connaissance de ce dispositif et en montrer l'intérêt. Ces entretiens auraient aussi complètement leur place à l'hôpital et c'est justement le projet de l'équipe de la Rétrocession à la pharmacie hospitalière du CHU de Nantes site Hôtel-Dieu.

Quel que soit l'endroit où le patient va chercher son traitement, les patients ont les mêmes besoins et il est nécessaire de généraliser ce dispositif à l'hôpital avec les mêmes outils qu'à l'officine.

Enfin, l'accompagnement des patients atteints d'un cancer est un sujet qui me tient personnellement très à cœur car ce fut le combat de mon papa pendant plus de 10 ans et demi.

Annexes :

Annexe n°1 : Conseils pratiques pour le patient sur la gestion des effets indésirables du traitement anticancéreux oral que le pharmacien peut utiliser lors de l'entretien de suivi n°1.

(Source : ces conseils sont rédigés par moi-même)

Voici ci-après les conseils pratiques (principalement des règles hygiéno-diététiques) à donner au patient pour une meilleure gestion des effets indésirables de son traitement anticancéreux.

J'ai aussi noté les habitudes de prescription du médecin pour chaque effet indésirable ou les surveillances à prévoir, car cela peut parfois être utile lors d'une coopération entre le pharmacien et le médecin (généraliste ou oncologue).

Nausées et vomissements

Conseils à donner au patient :

- Fractionner l'alimentation, manger de plus petites quantités mais plus souvent dans la journée.
- Manger froid ou ambiant plutôt que chaud, pour éviter les odeurs qui peuvent accentuer les nausées.
- Manger ce qui passe, ce qui leur fait envie, ne pas se forcer.
- Boire de l'eau régulièrement en petites quantités (pour éviter la déshydratation par les vomissements)
- Ne pas s'allonger directement après le repas pour éviter les reflux qui facilitent les vomissements

Si besoin, le médecin pourra prescrire des antiémétiques :

- Les antagonistes dopaminergiques : butyrophénones (dompéridone), benzamides (métoclopramide, alizapride), phénothiazines (métopimazine)
- Les antagonistes 5-HT₃ : les sétrons (ondansétron, granisétron....)
- Les antagonistes NK₁ : aprépitant
- Les corticoïdes : prednisolone, prednisone

Le médecin pourra aussi surveiller la kaliémie avec un bilan sanguin, car les pertes hydriques s'accompagnent aussi d'une perte en potassium. Ces pertes sont d'autant plus à surveiller lorsqu'il s'agit de certains traitements anticancéreux (ex : le sunitinib allonge l'intervalle QT et une modification de la kaliémie viendrait renforcer un risque d'excitabilité cardiaque et donc de troubles du rythme) ou encore lorsque le patient a d'autres traitements qui renforceraient ces pertes (ex : diurétiques, IEC, antagonistes de l'angiotensine II...).

Troubles de la digestion

Conseils à donner au patient :

- Fractionner l'alimentation, manger de plus petites quantités mais plus souvent dans la journée, pour éviter la sensation d'alourdissement au niveau gastrique.
- Manger ce qui passe, ce qui dit au cœur, ce qui aura un bon goût dans la bouche (en cas de troubles du goût. Manger lentement et dans le calme.
- Eviter de manger les aliments difficiles à digérer car ceux-ci ralentissent la vidange gastrique et/ou entraînent une sécrétion acide accrue au niveau de l'estomac. Il s'agit des aliments très gras (ex : viennoiseries), des boissons gazeuses, de l'alcool, du café, du tabac, des épices, des aliments acides (agrumes, vinaigre).
- Eviter l'automédication car les AINS ou l'aspirine peuvent abimer la muqueuse gastrique et renforcer les soucis de digestion et les douleurs les accompagnants.
- Boire de l'eau régulièrement en petites quantités sur la journée (éviter les grandes quantités et éviter de boire en cours de repas, car cela charge l'estomac et ralentit encore plus la digestion).
- Ne pas s'allonger directement après le repas pour éviter les reflux acides

Si besoin, le médecin pourra prescrire des antiacides (ex : Gaviscon®, Maalox®) pour neutraliser l'acidité de l'estomac responsable des douleurs gastriques et des remontées acides. Attention, ces antiacides seront à prendre à 2 heures d'intervalle minimum avec les autres traitements du patient (particulièrement le traitement anticancéreux) pour éviter des interactions au niveau de l'absorption des substances sur les muqueuses gastriques et intestinales. Il pourra également prescrire du métoclopramide ou de la dmpéridone, qui sont des antiémétiques accélérant la vidange gastrique.

Troubles du transit (Diarrhées / Constipation / Douleurs abdominales)

Conseils à donner au patient :

- Boire de l'eau :
 - si diarrhées : boire de l'eau régulièrement en petites quantités (pour éviter la déshydratation). Cela aide à refaire le stock hydrique en cas de pertes hydriques liées aux diarrhées). On peut boire du SRO (du soluté de réhydratation orale (ou sinon du jus de pommes dilué au ½)) pour apporter du sucre et des ions en plus de l'eau si jamais l'alimentation est compliquée au début des diarrhées.
 - si constipation : boire au moins 2 L d'eau par jour (aide à accélérer le transit en cas de constipation). Boire des boissons fraîches, ce qui stimule le transit intestinal.
- Adapter l'alimentation :
 - si diarrhées : plus de féculents (riz, pâtes), de carottes cuites, de coings, de pommes cuites, de bananes, de viandes maigres (poulet) et moins d'épices, de fibres (notamment éviter les crudités et les aliments à graines), de produits laitiers. Fractionner les repas.
 - si constipation : plus de fruits et légumes crus et cuits qui apportent des fibres, et moins de féculents (riz, pâtes), moins de carottes cuites, moins de chocolat...
- En cas de diarrhée, faire une toilette intime après chaque selle avec un savon doux, en s'essuyant d'avant en arrière (pour éviter le risque d'infection urinaire avec transfert des bactéries intestinales au niveau du méat urinaire).
- En cas de constipation, avoir une activité physique régulière : marcher au moins 30min par jour si la personne peut marcher, et sinon, si possible, au minimum se mettre au fauteuil plutôt qu'au lit si la personne ne peut pas marcher.

Il faut conseiller de consulter le médecin lorsque :

- Si diarrhées : s'il y a plus de 6 selles par jour, s'il y a du sang ou des glaires dans les selles, s'il y a de la fièvre (toute fièvre chez une personne sous traitement anticancéreux motive une consultation), s'il y a une perte de poids de plus de 2kg, s'il y a de fortes douleurs abdominales. Le médecin peut alors prescrire différents médicaments pour ralentir le transit : la diosmectite (argile blanche qui ralentit le transit), le loperamide (agoniste opioïde des récepteurs μ), le racécadotril (inhibiteur des μ -enképhalines). Le médecin pourra aussi surveiller la kaliémie avec un bilan sanguin, car les pertes hydriques font aussi perdre du potassium, comme nous l'avons évoqué auparavant (cf « Nausées et vomissements »).
- Si constipation : s'il n'y a pas eu de selles depuis 3 jours ou plus, s'il y a du sang dans les selles, si la constipation est résistante à un traitement par laxatif, s'il y a de fortes douleurs abdominales., s'il y a présence de vomissements (signe d'une potentielle occlusion intestinale : cette situation est une situation d'urgence).

Le médecin peut lors prescrire des laxatifs osmotiques, des laxatifs de lest, des laxatifs huileux, des suppositoires effervescents, voire des lavements. Pour la constipation due aux opiacés (traitement antalgique fréquemment utilisé dans les pathologies de cancer), dans ce cas le médecin utilisera la méthylalntrexone.

Mucites

Conseils à donner au patient :

- Avoir une bonne hygiène buccale (brossage de dents avec une brosse à dents souple après chaque repas) et brossage régulier de la prothèse dentaire (s'il y en a une). Eviter les brosses à dents électriques, les cures dents, les fils dentaires. Faire régulièrement les bains de bouche au bicarbonate (4 à 6 fois par jour). Eviter les bains de bouche antiseptiques (chlorhexidine, présence d'alcool...)
- Utiliser de la glace (anesthésie la douleur) ; manger froid si cela calme la douleur.
- Utiliser les antalgiques prescrits par le médecin (ex : paracétamol)
- Faire un bilan dentaire avant le début du traitement
- Eviter la sécheresse buccale : boire régulièrement, éviter le tabac/l'alcool/le café, utiliser un brumisateur d'eau voire de la salive artificielle...
- Manger fréquemment
- Eviter les aliments acides (érosifs), pimentés, secs, croquants, de texture rugueuse... Manger des textures adaptées aux envies et à la douleur (liquide, pâteux, solide...). Ainsi, on évitera le vinaigre, les épices, le café, l'alcool, les croutons de pain, les tomates, les fruits secs oléagineux, les fromages très salés... et on favorisera les aliments tels que les yaourts et le fromage blanc, les légumes cuits, la mie de pain, les pâtes et le riz bien cuits, les plats en sauce, l'eau (à volonté)...

Le médecin prescrit souvent des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium à faire plusieurs fois par jour en complément du brossage, 4 à 6 fois par jour (le côté basifiant du bicarbonate évite que l'acidité s'installe dans la bouche et donc que l'inflammation ou que d'éventuelles ulcérations ne prennent du terrain).

Si besoin, le médecin pourra aussi ajouter des anesthésiques locaux ou des anti-inflammatoires (corticoïdes) dans le bain de bouche prescrit, ou sous forme de gel local. Rappeler au patient d'appliquer un soin anesthésique local plutôt après manger pour éviter le risque de fausses routes. Aussi, s'il y a une infection en cours, le médecin prescrira des soins locaux (voire généraux si besoin) antifongiques (ex : amphotéricine B), ou des antibiotiques si besoin.

Troubles cutanés (syndrome mains-pieds, folliculite, xérose/eczéma...)

Le syndrome mains-pieds

Conseils à donner au patient :

- Eviter une exposition au soleil et à la chaleur (favorisant la sensation de brûlures sur la zone)
- Eviter les chaussures et les vêtements (chaussettes, gants) trop serrés, qui accentuent les frottements et l'inflammation
- Eviter de rester debout trop longtemps de façon statique
- Utiliser des produits lavant doux, non irritants pour la peau.
- Tremper les mains et les pieds dans de l'eau froide voire de la glace (effet anesthésique et anti-œdémateux)
- Utiliser des crèmes émoullientes qui vont hydrater la peau
- Si besoin, utiliser des crèmes à base d'urée (effet kératolytique) qui vont lisser la peau et lutter contre cette couche hyperkératosique.
- Si une inflammation autour de l'ongle apparaît également, éviter de toucher la zone en question, couper les ongles au carré et pas trop courts (cela évite les problèmes d'ongles incarnés qui pourraient compliquer l'inflammation péri-unguéale)
- Si besoin, consulter un podologue pour éventuellement réaliser des semelles orthopédiques corrigeant les appuis

Le médecin pourra, s'il le juge nécessaire, prescrire des corticoïdes locaux pour une action anti-inflammatoire et éventuellement des anesthésiques locaux.

La folliculite

Conseils à donner au patient :

- Laver sa peau quotidiennement avec un produit doux, non irritant (ex : gel lavant syndet, pains sans savon), et faire mousser le produit dans ses mains avant de l'appliquer sur la peau
- Sécher en tamponnant sa peau, sans la frotter
- Choisir une crème hydratante légère et fluide (hydratante uniquement, ou matifiante également)
- Si besoin, choisir une crème traitante (soin sébo-régulateur, désincrustant, anti-imperfections...)
- Utiliser du maquillage non comédogène (éviter les poudres qui bouchent les pores, les fonds de teints trop épais et couvrants)

Le médecin pourra choisir de débiter un traitement par cyclines s'il le souhaite. Il faudra dans ce cas prévenir le patient du risque de photosensibilité du traitement donc bien protéger sa peau et éviter de s'exposer au soleil.

La xérose, les fissures et l'eczéma :

Conseils à donner au patient :

- Laver sa peau avec un gel douche doux non irritant (ex : gel lavant syndet, huile lavante, pains sans savon...)
- Hydrater quotidiennement la peau avec des crèmes émoullientes (ex : Dexeryl®, remboursé sur prescription médicale, ou encore des crèmes comme Lipikar® baume AP+ de la Roche Posay®, qui est hydratant mais aussi apaisant et antiprurigineux). L'hydratation sur une peau qui a tendance à faire de l'eczéma va éviter que les crises ne reviennent
- Eviter les produits irritants (savons classiques (basifiant donc asséchant car ne respectent pas le pH de la peau), produits (cosmétiques ou lessives) avec du parfum, produits avec de l'alcool (asséchant), produits avec des allergènes pour les peaux atopiques qui ont tendance à faire de l'eczéma...), et les textures irritantes (ex : laine)
- En cas de fissures, utiliser des crèmes « crevasses et fissures », ou poser un pansement occlusif avec vaseline ou crème cicatrisante (ou éventuellement un pansement hydrocolloïde hydratant (car il garde l'humidité au niveau de la zone du pansement et facilite ainsi la cicatrisation de la peau).
- En cas de sécheresse des muqueuses :
 - au niveau de la muqueuse oculaire : dire au patient de penser à cligner les yeux régulièrement sur la journée ; ne pas se mettre sous le flux d'air d'une clim ou d'un courant d'air ; éviter de garder les yeux statiques sur un écran ; si besoin, utiliser des larmes artificielles à administrer dans l'œil tout au long de la journée à chaque fois qu'une gêne oculaire se fera ressentir.
 - au niveau de la muqueuse buccale : boire régulièrement de l'eau sur la journée ; sucer des bonbons acidulés (si le patient n'a pas de soucis de déglutition) ; utiliser un brumisateur d'eau ; utiliser un corps gras sur les lèvres ; si besoin, utiliser de la salive artificielle.
 - au niveau de la muqueuse nasale : éviter de se toucher le nez ou éviter de se moucher trop souvent ; se laver le nez avec un spray à base d'eau de mer ; si besoin, si fissures sur le bord du nez, appliquer des pommades cicatrisantes comme la pommade HEC® ou la pommade homéoplasmine®.
 - au niveau de la muqueuse vaginale : utiliser des ovules ou des crèmes à base d'acide hyaluronique, choisir un savon quotidien adapté à la zone intime et aux problèmes de sécheresse intime ; utiliser des gels lubrifiants lors des rapports sexuels.

Le médecin pourra prescrire des corticoïdes, crèmes anti-inflammatoires, en cas de crise d'eczéma avec des plaques rouges et rugueuses (les corticoïdes en crème sont le traitement de la crise, et les crèmes émoullientes à utiliser au quotidien évitent que les crises reviennent trop fréquemment).

Asthénie

En attendant de voir le médecin, ou en prévention d'un état d'asthénie voici les conseils que l'on peut donner au patient :

- Faire des pauses dès que le besoin s'en fait ressentir. Si le patient fait une sieste, elle ne doit pas durer plus de 20min pour ne pas empiéter sur le capital sommeil de la nuit suivante
- Prévoir des activités (des activités physiques notamment) au cours de la journée adaptées aux envies et au niveau d'énergie du patient. L'activité physique (adaptée au patient) permet un meilleur équilibre mental et émotionnel et permet de maintenir une masse musculaire correcte et d'éviter la sarcopénie.
- Avoir une alimentation variée et équilibrée, et ne pas négliger les apports de protéines et de glucides qui participent respectivement à la formation des muscles et à l'apport d'énergie aux organes (notamment au cerveau). Les lipides sont également essentiels dans une l'alimentation équilibrée pour le bon fonctionnement de l'organisme.
- Fractionner les repas pour avoir des apports nutritionnels réguliers au cours de la journée (ainsi, ces petits pics de glycémie apporteront l'énergie tout au long de la journée). Cette règle est évidemment à adapter avec l'endocrinologue si la personne est diabétique.
- Utiliser des CNO, complément nutritionnels oraux, hypercaloriques et hyperprotéinés, si l'alimentation n'était plus suffisante en quantité et en variété pour couvrir les besoins journaliers.

Douleur

Conseils à donner au patient :

- Ne pas hésiter à parler de la douleurs à son médecin, son pharmacien ; mais aussi à son entourage proche, afin de trouver ensemble des solutions adaptées pour mieux gérer la douleur et mieux la vivre au quotidien. Ne pas hésiter à poser des questions (ex : certain patient ont peur de prendre des morphiniques et restent ainsi parfois avec des douleurs ; alors qu'une meilleure qualité de vie (avec moins de douleurs) pourrait leur servir dans le combat contre la maladie, car ils auraient plus d'entrain et plus d'énergie pour se battre contre la maladie plutôt que contre les douleurs. Le pharmacien peut aussi rappeler au patient qu'en tant que professionnels de santé nous ne jugerons jamais son attitude ou ses convictions, donc le pharmacien peut mettre à l'aise le patient sur le fait qu'il est vraiment important d'exprimer ce qu'il ressent, afin de mieux l'accompagner au quotidien. Le médecin pourra alors prescrire des traitements adaptés au type de douleur du patient (traitement généraux antalgiques ou locaux (ex : emplâtres anesthésiques locaux, électrothérapie TENS, cryothérapie...)). Les entretiens pharmaceutiques permettront aussi de faire le point avec le patient sur les traitements antalgiques, leur tolérance, et éventuellement réévaluer leur intérêt afin ensuite d'en discuter avec le médecin (même si bien sûr le cœur des entretiens reste le traitement anticancéreux).
- Conseiller de pratiquer une activité physique régulière, car le mouvement est inhibiteur de la douleur ; et en plus, l'activité physique a une action bénéfique sur le moral du patient, et nous avons vu que les taux de noradrénaline et de sérotonine ont une action dans le contrôle descendant de la douleur.
- Conseiller de reprendre des activités sociales, si cela est possible (ex : vie associative, activité sportive, travail...)
- Le pharmacien peut aussi conseiller d'autres outils de thérapies psycho-comportementales : relaxation, méditation, sophrologie... ; ou encore un accompagnement psychologique avec ses proches, avec des groupes de paroles (cela existent parfois dans les CHU ou les CLCC ou dans des associations de patients), avec un professionnel (psychologue, personnel au sein des CLCC comme c'est le cas à l'ICO site Gauducheau à Nantes au sein de l'espace de rencontre et d'information (ERI))
- Si besoin, le pharmacien pourra renvoyer vers une assistante sociale si le patient a besoin d'aide dans ses démarches, que ce soit sur un plan physique (ex : démarches administratives liées à un handicap récent dû à la maladie), ou sur un plan socio-professionnel (ex : démarches administratives liées à un statut d'invalidité vis-à-vis du travail (en lien également avec le médecin du travail et le médecin conseil de la CPAM)).

Perte de poids et dénutrition

Conseils à donner au patient :

- Fractionner les repas : manger moins en quantités mais plus souvent, afin que les repas passent plus facilement. Prévoir ainsi des collations entre les trois repas principaux.
- Manger en famille ou avec des proches si possibles car les moments conviviaux stimulent la prise alimentaire par rapport à un repas seul.
- Varier les aliments, les goûts, les textures, les assaisonnements (ex : épices, condiments). Manger ce qui dit au cœur. Il faut maintenir la notion de plaisir. Ne pas se priver non plus et éviter les régimes trop restrictifs (ex : régime sans sel, régime hypocalorique, régime hypocholestérolémiant...). Il faut manger de tout, et si une raison de santé l'impose, alors il faudra faire un compromis mais sans être trop drastique pour ne pas encore plus amoindrir les apports alimentaires.
- Si besoin, veiller à la présence d'une aide humaine et sociale pour les repas (proche ou aide sociale).
- Pallier aux problèmes bucco-dentaires : hygiène des dents et de la prothèse s'il y en a une. Conseiller une visite annuelle chez le dentiste.
- Pallier à la bouche sèche (boire, bains de bouches et spray, sucer des pastilles à la menthe ou des bonbons acidulés....)
- Garder une activité physique régulière, adaptée ; qui va ouvrir l'appétit.
- Boire plutôt en dehors des repas, régulièrement sur la journée, pour éviter que l'en au cours du repas coupe la faim et retarde la digestion. Egalement, le pharmacien peut conseiller de prendre ses médicaments de préférence à la fin des repas et non au début pour la même raison.
- Suggérer une surveillance du poids régulière (1 fois par semaine) sans tomber dans l'obsession des chiffres, et noter sur un carnet le poids en fonction des jours, afin de partager ces informations avec le médecin et le pharmacien.
- Essayer au maximum de suivre les recommandations du Programme national nutrition santé (PNNS) :
 - i. viandes, poissons ou œufs : 2 fois par jour,
 - ii. lait et produits laitiers : 3 à 4 par jour,
 - iii. pain, autres aliments céréaliers, pommes de terre ou légumes secs : à chaque repas,
 - iv. au moins 5 portions de fruits et légumes par jour,
 - v. 1 à 1,5 litre d'eau par jour (ou autres boissons: jus de fruits, tisanes, etc.) sans attendre la sensation de soif.
- Eviter une période de jeûne nocturne trop longue (> 12 heures) (proposer une collation avant le coucher).
- Densifier énergétiquement l'alimentation : rajouter un œuf dans les préparations, du fromage fondu dans de la soupe, des sauces avec les viandes, du lait dans la purée... Privilégier des produits riches énergétiquement et riches en protéines.
- Si besoin, utiliser des CNO = compléments nutritionnels oraux (sous forme de crèmes desserts, de boissons, de poudre à rajouter dans les préparations...). Afin de mieux digérer les CNO, il est préférable de les mettre au frigo, de les consommer de façon fractionnée (ils peuvent se conserver 24h une fois ouvert au réfrigérateur), plutôt au moment des collations pour éviter d'alourdir les repas. Le pharmacien expliquera au patient que ces CNO ne remplacent pas les repas habituels, mais qu'ils permettent de densifier les ingestats énergétiquement parlant, lorsque l'alimentation est plus réduite en termes de quantités.

Alopécie ou modification de l'aspect des phanères

Conseils à donner au patient :

- Rassurer le patient : le pharmacien peut expliquer que cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Expliquer aussi que les cheveux repoussent quand même lentement (environ 1cm par mois).
- Encourager à en discuter avec les personnes de confiance autour du patient, qui pourront ainsi comprendre et épauler le patient. Encourager aussi à en discuter avec le médecin qui pourra conseiller des solutions adaptées : application de froid, minoxidil (pour stimuler la repousse, mais cela ne prévient pas la chute), foulard, perruque. Le pharmacien peut conseiller, si c'est le choix du patient ou de la patiente ; des foulards à mettre en turban autour du crâne, ou alors des perruques adaptées à la personne. Il existe des perruquiers spécialisés ; et une prise en charge par l'assurance maladie est prévue sur les perruques dans la maladie cancer (le barème est un peu « curieux » : les perruques sont 100% remboursées quand elles valent moins de 350euros, et remboursées 270 euros lorsqu'elles valent entre 350 et 70 euros). Les centres de perruques conseillent souvent de choisir une peu cher au départ (totalement remboursée) car souvent les femmes ou les hommes la mettent très peu (2-3 fois par an) car ils ne trouvent pas ça très confortable (sensation de démangeaisons, sensation que la perruque va tomber...) ou pas très naturel, donc au départ l'idéal est de prendre une pas très onéreuse pour ne pas avoir de reste à charge dessus. Les mutuelles peuvent parfois prendre le reste à charge sur les perruques. Le foulard est remboursé 20euros mais si la personne utilise le remboursement du foulard cela annule celui de la perruque, et inversement également.
- Conseiller au patient ou à la patiente de prendre contact s'il le souhaite avec une onco-esthéticienne, qui peut apprendre à se maquiller en fonction de l'alopécie : redessiner les sourcils, maquiller les yeux pour les mettre en valeur, mettre du vernis protecteur...
- Conseiller des soins adaptés :
 - éviter de laver trop souvent les cheveux
 - laver les cheveux à l'eau froide ou tiède
 - laver les cheveux avec un shampoing doux,
 - sécher les cheveux de façon légère en tamponnant les cheveux sans frotter,
 - coiffer les cheveux à la main ou avec une brosse douce
 - éviter les sèche cheveux et autres appareils chauffant (qui cassent et fragilisent les cheveux et le bulbe),
 - éviter les teintures/balayages/défrisages...
 - à la repousse, on peut recouper les cheveux pour stimuler leur repousse
- Pour protéger les ongles, on peut appliquer une couche de base et deux couches de vernis (et dans l'idéal une couche de top coat). Cela protège les ongles et les renforce pour éviter leur fragilité ou le fait qu'ils puissent parfois tomber avec certaines chimiothérapies.

Toxicité hématologique

Neutropénie :

Conseils à donner au patient :

- Au moindre signe d'infection, il faut consulter le médecin traitant. Les signes d'infection sont par exemple : fièvre, toux, mal de gorge, plaie infectée ou toute rougeur/douleur/suppuration au niveau de la peau, douleur anormale, douleurs et brûlures à la miction et mictions fréquentes, douleurs lombaires, diarrhées malodorantes, sang ou glaires dans les selles...
- Ne recevoir aucun vaccin vivant atténué, ils sont contre-indiqués avec une immunité plus faible. Il s'agit d'éviter les vaccins suivants : fièvre jaune en cas de voyage, ROR si rattrapage à l'âge adulte d'une injection manquée dans l'enfance, vaccin contre la varicelle ou vaccin contre le zona, vaccin BCG...
- On recommande au patient de se protéger avec les vaccins suivants : vaccination saisonnière contre la grippe, vaccination contre le pneumocoque. En plus de ces vaccins-là sont recommandés les mêmes vaccins que la population générale : DTP, coqueluche, Haemophilus influenzae type b, Hep B, Méningocoque C (à condition que le patient correspondent aux âges cibles de ces vaccination : par exemple, le méningocoque C est conseillé jusqu'à 25ans seulement).
- Pour prévenir les infections, quelques règles :
 - éviter les activités à risque d'infection, ou se protéger : par exemple : jardiner avec des gants, éviter de marcher pieds nus, faire la vaisselle avec des gants en caoutchouc (ce conseil est aussi utile en cas de syndrome mains-pied), ne pas manipuler la litière d'un chat, ne pas toucher ou manipuler des volailles non cuites...
 - désinfecter la moindre plaie en cas de brèche cutanée et surveiller la plaie dans les jours qui suivent la coupure
 - s'assurer de la fraîcheur des aliments consommés ; respecter la chaîne du froid, ne pas consommer de viande ou de fromage s'ils sont restés en dehors du frigo, ou s'ils sont avariés. Eviter de manger des aliments pouvant contenir des microorganismes pathogènes comme le poisson cru, les fromages non pasteurisés, les viandes crues ou peu cuites, le jaune d'œuf cru ou peu cuit.
 - éviter le contact avec toute personne malade (ex : enfants ayant la varicelle, personne ayant la grippe...), et si le contact est inévitable, rester loin et porter un masque chirurgical ou FFP2 pour se protéger.
 - faire attention dans les lieux publics où le risque de contamination augmente (transports en commun, grandes surfaces...)

Si le médecin le juge nécessaire, il pourra prescrire des facteurs de croissance médullaire de la lignée granulocytaire (G-CSF), pour stimuler la formation des leucocytes dans la moelle osseuse. Il s'agit des molécules suivantes : filgrastim, tegragrastim, lenograstim, pegfilgrastim (cette dernière molécule est une forme pégylée, qui va se diffuser plus lentement que les autres, et permet donc de faire une injection par mois au lieu d'une injection par semaine). Comme l'EPO, ces molécules sont des médicaments d'exception prescrits sur l'ordonnance correspondante à 4 volets.

Thrombopénie

Conseils à donner au patient :

- Prévenir les coupures, les plaies, les hématomes, les traumatismes :
 - éviter les activités à risque de chocs ou de coupure : sports violents ou à risque de chute (rugby, boxe, escrime, ski, skate, moto...), cuisine avec de gros couteaux, bricolages avec des outils tranchants ou blessants (scie, marteau...)...
 - pour le rasage, préférer le rasage électrique, et si c'est un rasage manuel, à minima se raser avec de la mousse à raser et faire attention à ne pas écorcher les excroissances de peau existantes
 - éviter l'automédication : les AINS et l'aspirine peuvent fluidifier le sang qui coagule mal en cas de thrombopénie
 - pour éviter les gingivorragies : utiliser une brosse à dents souple, éviter le fil dentaire ou les bossettes interdentaires métalliques (si le patient en utilise, préférer les souples en caoutchouc). Le patient peut également humidifier sa bouche pour éviter les gingivorragies.
 - pour éviter les épistaxis : éviter de se moucher trop fort
 - pour éviter les saignements au niveau rectal : éviter la constipation (boire de l'eau, manger des fibres, faire de l'activité physique et si besoin utiliser un laxatif) pour éviter d'avoir à forcer sur la zone anale ce qui pourrait causer des saignements ; éviter l'utilisation rectale des thermomètres ; éviter l'utilisation de suppositoires trop fréquemment
- Conseiller au patient d'avoir quelques mèches ou compresses hémostatiques chez lui en cas de petits saignements (épistaxis peu abondant, coupure de rasage...) pour arrêter plus facilement le saignement.
- En cas de saignement abondant, qui ne s'arrête pas, il faut aller directement aux urgences ou appeler les secours et faire un point de compression sur la zone concernée en attendant
- Si des saignements deviennent de plus en plus fréquents (ex : gingivorragies, épistaxis) ou si du sang apparaît dans les selles, il faut consulter le médecin traitant au plus vite.

Toxicité cardiaque et hypertension artérielle

Conseils à donner au patient :

- Ne pas hésiter à exprimer ce qu'il ressent sur le plan cardiaque, auprès du médecin (généraliste, oncologue, cardiologue) et auprès de son pharmacien. Il peut tenir un carnet en notant la date, l'heure, le type de sensation ressentie, l'intensité des sensations ressenties
- Conseiller un suivi sur le plan cardiaque, qui sera de toute façon mise en place à minima par l'oncologue et le généraliste et si besoin ils demanderont un suivi cardiologique spécialisé. En effet, le patient pourra être amené à passer régulièrement des électrocardiogrammes, des échographies cardiaques, des épreuves d'effort...
- Prendre la tension régulièrement :
 - au moins 1 fois par semaine si aucun symptôme particulier ressentie et si la tension est normale ;
 - si des symptômes particuliers sont ressentis (maux de tête, vertiges, palpitations, troubles du rythme...), prendre la mesure de la tension à chaque moment où les symptômes sont ressentis,
 - si la tension n'est pas dans les normes (VN : PAS 10-14 cmHg ; PAD : 6-10cmHg) ; prendre la mesure 3 fois de suite matin et soir pendant 3 jours de suite pour faire une bonne moyenne.

Si la tension artérielle est trop élevée ou si des troubles du rythme apparaissent, le médecin pourra choisir de prescrire des antihypertenseurs (IEC, inhibiteurs de l'angiotensine II, diurétiques, bêtabloquants) ou des anti-arythmiques. Si la toxicité cardiaque est trop grande, l'oncologue pourra choisir d'adapter la posologie de l'anticancéreux, de suspendre le traitement ou encore de l'arrêter complètement.

Annexe n°2 : Suggestion de conseils homéopathique pour le patient sur la gestion des effets indésirables du traitement anticancéreux oral que le pharmacien peut utiliser lors de l'entretien de suivi n°1. (Source : ces conseils sont rédigés par moi-même, après m'être renseignée sur les supports de cours en Homéopathie de Mme Pascale Rousseau et sur le site de la SHISSO (Société Homéopathique Internationale de Soins de Support en Oncologie)).

Voici ci-après quelques conseils en homéopathie que je pourrais facilement conseiller à quelqu'un à la recherche d'une meilleure qualité de vie avec le traitement.

Dans les conseils suivants se trouvent plusieurs souches homéopathiques pour chacun des effets indésirables ou problème ressenti par le patient. Toutes ne sont pas forcément nécessaires : il s'agit ensuite de choisir une ou plusieurs souches qui pourront convenir à la situation du patient afin d'améliorer sa qualité de vie sur le domaine en question.

Ces conseils en homéopathie viennent en complément des traitements prescrits par le médecin pour soulager ces effets indésirables. Ils sont destinés à accompagner le patient sur des effets indésirables uniquement d'intensité faible ou modérée. Si une situation nous paraît être d'une gravité certaine, ou qu'un effet indésirable est d'intensité forte ; alors nous devons réorienter le patient vers son médecin (voire vers les urgences selon la gravité de la situation). Il pourra bien sûr prendre de l'homéopathie a posteriori, mais si la santé du patient l'exige, il faut absolument réorienter tout de suite le patient chez son médecin voire aux services des urgences le plus proche si la situation le nécessite.

Egalement dans les conseils suivants, je ne parle que de granules et de globules de dilutions allant de 5 à 15CH. Je ne conseillerai pas au patient d'utiliser des dilutions faibles ou des formes aqueuses (les teintures mères peuvent entraîner des interactions médicamenteuses comme la phytothérapie et les gouttes ou les ampoules peuvent contenir de l'alcool pouvant être déconseillé voire contre-indiqué avec certains traitements).

Pour des mucites :

L'idéal est de commencer dès le début pour éviter l'évolution vers des grades plus avancés de l'ulcération :

S'il s'agit d'un grade 0 (sans aucun signe clinique) ou d'un grade 1 (érythème, ulcérations légères) :

- Kalium bichromicum 9CH : ulcérations profondes jaunâtres avec salive visqueuse, gout métalliques dans la bouche
- Borax 9CH : aphtes sur la langue et la face interne des joues, vésicules brûlantes et rouges au départ
- Mercurius corrosivus 9CH : ulcérations hémorragique rapidement extensives (irrégulières et entourées d'une zone inflammatoire), douleurs intenses avec brûlures, haleine fétide

S'il s'agit d'un grade 2 (douleur, ulcération, alimentation encore solide) ou d'un grade 3 (douleur, ulcération, alimentation uniquement liquide):

- Arsenicum album 9CH : sécrétions brulantes, corrosives, nauséabondes ; brulures intenses
- Nitrium acidum 9CH : ulcérations à bords irrégulières, saignant facilement ; douleurs piquantes comme par une épine ou une écharde

Posologie : 5 granules de chaque, 3 fois par jour. L'idéal est de les dissoudre dans une bouteille pour éviter que le saccharose des granules entraîne des douleurs dans la bouche. Il est conseillé de faire des gargarismes et de laisser l'eau avec les granules en bouche le temps de l'absorption. Il ne faut pas mettre les granules dans le bain de bouche au bicarbonate car cela risque d'altérer les souches homéopathiques.

Pour le syndrome mains-pied :

- Bovista gigantea 5CH : œdèmes des mains et des pieds
- Sanguinaria canadensis 5CH : rougeur circonscrites, œdème et congestion de la peau
- Petroleum 9CH : fissures et crevasses sur une peau hyperkératosique

Posologie : 5 granules de chaque matin et soir.

Pour les neuropathies périphériques :

- Phosphorus 15CH : neuropathies périphériques
- Hypericum perforatum 9CH : traumatisme des terminaisons nerveuses
- Causticum 15CH : s'il y a des dysesthésies caractéristiques avec des douleurs brulantes et des engourdissements (notamment un engourdissement du tronc)

Posologie : 5 granules de chaque une fois par jour.

Pour les brûlures digestives :

- Iris versicolor 9CH : brulures de l'ensemble du tube digestif, éructations, pyrosis ; migraines fréquentes
- Robinia pseudo-acacia 9CH : acidité gastrique, gastralgie nocturne, pyrosis

Posologie : 5 granules avant chaque repas, à renouveler si nécessaire.

Pour les nausées et les vomissements :

L'idéal est de commencer le traitement anticancéreux sans aucun traitement homéopathique, et ensuite, en fonction de ce que le patient va ressentir, on pourra ajuster le choix des souches utilisées.

- Colchicum automnale 9CH : nausées déclenchées par l'odeur des aliments ; langue très chargée ; diarrhées associées
- Nux vomica 9CH : nausées soulagées par les vomissements avec langue chargée dans sa partie postérieure
- Ipeca 9CH : nausées non améliorées par le vomissement ; hypersalivation, langue non chargée
- Ignatia amara 9CH : nausées et/ou vomissements accompagnées de spasmes, parfois qui interviennent en anticipation par anxiété liée au fait de vomir ; aspect paradoxal caractéristique : améliorés en mangeant.
- Cocculus indicus 9CH : nausées avec vertiges, améliorées par la chaleur (quand la personne est à l'intérieur) ; aversion pour la vue ou l'odeur de tout aliment ; vomissement avec pâleur

Posologie : 5 granules à répéter au rythme des nausées.

Pour les diarrhées :

- Veratrum album 15CH : diarrhées et vomissements très abondants avec risque de déshydratation ; pâleur, sueurs froides, crampes abdominales, tendance au collapsus (malaise vagal)
- China rubra 9CH : diarrhées indolores épuisantes, ballonnement de tout l'abdomen, asthénie
- Podophyllum peltatum 9CH : diarrhées aqueuse, abondante, fétide, explosive ; amélioration couché sur le ventre
- Arsenicum album 15CH : selles douloureuses, excoriantes, nauséabondes ; atteinte de l'état général ; désir de boissons et d'aliments chauds qui soulagent

Posologie : 5 granules à répéter au rythme des diarrhées.

Pour la constipation :

- Alumina 5CH : constipation par inertie rectale
- Ammonium muriaticum 9CH : constipation opiniâtre avec beaucoup de gaz, selles dures qui s'émiettent, émises après de grands efforts
- Opium 9CH : constipation par atonie intestinale (stase intestinale), constipation suite aux antidouleurs morphiniques

Posologie : 5 granules 3 fois par jour.

Pour les douleurs abdominales :

- Colocynthis 9CH : douleurs spasmodiques, améliorées par la chaleur locale, la pression, la position pliée en deux
- Cuprum metallicum 9CH : douleurs crampoides fulgurantes
- Dioscorea villosa 9CH : douleurs aiguës, violentes, à types de crampes, torsions, améliorées en hyperextension

Posologie : 5 granules toutes les 30 min en période douloureuse

Pour les douleurs musculo-squelettiques :

On retrouve souvent ces types de douleurs avec les traitements par hormonothérapies, car la baisse des estrogènes entraîne une baisse de lubrification au niveau de toutes les articulations du (chevilles, genoux, poignets, colonne vertébrale...)

- Rhus toxicodendron 9CH : douleurs rhumatismales améliorées par le mouvement lent et progressif ; aggravées par l'humidité et améliorées par la chaleur
- Ruta graveolens 9CH : douleurs musculotendineuses (poignets, cheville, colonne vertébrales), améliorés par le mouvement et la chaleur
- Radium bomatum 15CH : douleurs rhumatismales aggravées au début du mouvement et améliorées par sa continuation, aggravées pendant la nuit

Posologie : 5 granules de chaque matin et soir, à renouveler si besoin

Pour l'anxiété :

- Gelsemium sempervirens 15CH : trac par anticipation avec inhibition, vertiges, tremblements, tendance diarrhéique et polyurique.
- Ignatia amara 9CH : comportement paradoxal, hyperesthésie de tous sens, palpitations et spasmes : boule à la gorge, sanglots, spasmes abdominaux, bâillements, soupirs. Amélioré par la distraction.
- Argentum nitricum 15CH : sujet agité/précipité, qui voudrait avoir fini avant de commencer, tendance diarrhéique, éructations

Posologie : 5 granules de chaque souche correspondante au patient, matin et soir

Il existe aussi d'autres conseils en homéopathie dans les soins de supports en oncologie mais je ne pouvais pas tout traiter ici. Par exemple, il existe des choses pour la prise en charge des radiodermites si un traitement de radiothérapie est concomitant au traitement anticancéreux per os, ou encore pour la prise en charge des bouffées de chaleurs liées aux traitements par hormonothérapie, ou pour la prévention de l'épistaxis avec les anti-VEGF.

Annexe n°3 : bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux (bulletin téléchargeable sur le site de l'Assurance Maladie mais présent aussi en annexe du texte législatif de l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutiques).



Traitement par anticancéreux par voie orale
DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion
et de désignation du pharmacien

Votre pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale. Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur ce traitement, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Votre pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

OUI, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale proposé par le pharmacien ci-dessous désigné

NON, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom :
- Date de naissance :
- N° d'immatriculation :
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) :
- Adresse :

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie :
- Adresse :
- N° d'identification Assurance Maladie :
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement¹ :

¹ En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

OUI

NON

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.
L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher la case)

Fait le

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire

Signature et cachet de la pharmacie

La mise en œuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné. Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

66

Annexe n°4 : fiche de suivi pour l'entretien initial pour le létrozole dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux (fiche téléchargeable sur le site de l'Assurance Maladie, il en existe une pour chacun des anticancéreux existants, le létrozole est un exemple).



 **LÉTROZOLE**

Femara[®]

 **Consultez les fiches INCa**
Cliquez ici pour visualiser.



PATIENT SOUS ANTICANCÉREUX PAR VOIE ORALE ENTRETIEN INITIAL



Objectifs de l'entretien :

- » Recueillir les informations générales sur le patient.
- » Connaître son ressenti par rapport à son traitement.
- » Lui présenter le schéma et les règles de prise.

DATE DE L'ENTRETIEN

NOM/PRÉNOM DU PHARMACIEN

Il est important d'évoquer avec le patient dès l'entretien initial le schéma thérapeutique, les règles de prise de ces traitements et la conduite à tenir en cas d'oubli, notamment en cas d'initiation de traitement.

Il est nécessaire d'avoir une approche et un discours adaptés au patient, à sa connaissance de sa maladie, son acceptation...

NOM

PRÉNOM

AGE

POIDS/TAILLE (IMC)

N° DE SÉCURITÉ SOCIALE

RÉGIME D'AFFILIATION

ADRESSE

NOM DU OU DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ORAUX PRESCRITS

AUTRES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX AU LONG COURS





AUTRES MÉDICAMENTS/PRODUITS CONSOMMÉS PAR LE PATIENT

HABITUDES DE VIE (ALIMENTATION, ALCOOL, TABAC, ACTIVITÉ PHYSIQUE, SPORT DE CONTACT, ACTIVITÉ MANUELLE, DÉPLACEMENT, VOYAGE...)

ALLERGIES ET INTOLÉRANCES

IDENTIFICATION DES SITUATIONS NÉCESSITANT ASSISTANCE (DIFFICULTÉS MOTRICES, COGNITIVES, SENSORIELLES, SOCIALES)

COORDONNÉES DU MÉDECIN TRAITANT ET DU SERVICE D'ONCOLOGIE

INFORMATION REÇUE CONCERNANT L'OFFRE DE SOIN : SUPPORTS ÉVENTUELS, DISPOSITIF D'ANNONCE DE LA MALADIE, ÉCHANGES AVEC UN PROFESSIONNEL DE SANTÉ, RÉSEAU RÉGIONAL OU TERRITORIAL DE CANCÉROLOGIE, ÉTABLISSEMENT RÉALISANT LES SOINS...





APPROPRIATION DU TRAITEMENT PAR ANTICANCÉREUX ORAL ET OBSERVANCE

COMMENT PERCEVEZ-VOUS VOTRE TRAITEMENT ?
(CONNAISSANCE DU TRAITEMENT, COMPRÉHENSION...) ?

.....

.....

.....

QUEL EST VOTRE RESENTI PAR RAPPORT À SA VOIE D'ADMINISTRATION (CERTAINS PATIENTS SE SENTENT ISOLÉS VOIRE MÊME ABANDONNÉS CAR L'ENCADREMENT N'EST PAS LE MÊME QUE DANS LE CADRE D'UNE CHIMIOTHÉRAPIE PAR VOIE INTRAVEINEUSE) ?

.....

.....

.....

VOTRE MÉDECIN TRAITANT EST-IL INFORMÉ QUE VOUS ÊTES SOUS
ANTICANCÉREUX ORAL ?

OUI NON

CONNAISSEZ-VOUS L'IMPORTANCE DE L'OBSERVANCE (L'EFFICACITÉ
DU TRAITEMENT DÉPEND EN GRANDE PARTIE DE LA CAPACITÉ DU
PATIENT À BIEN LE SUIVRE) ?

OUI NON

CONNAISSEZ-VOUS L'IMPORTANCE DE LA SURVEILLANCE DE CES
TRAITEMENTS ?

OUI NON

Le pharmacien doit rappeler au patient que l'automédication n'est pas recommandée du fait des interactions médicamenteuses potentielles, et que l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien est nécessaire avant tout nouveau traitement, qu'il soit soumis à prescription ou non.
Le pharmacien informe également le patient sur les contre-indications, qu'elles soient alimentaires, vaccinales ou médicamenteuses. La connaissance des habitudes alimentaires du patient et de ses comportements de santé (caractéristiques de son régime alimentaire, utilisation de compléments alimentaires, aromathérapie, prise de médicaments dispensés sans ordonnance, etc.) aidera également le pharmacien à prodiguer un conseil adapté.



BON À SAVOIR

Consultez la fiche INCa correspondant
à l'anticancéreux oral, quand elle existe
[Cliquez ici pour en savoir plus](#)





MODALITÉS D'ADMINISTRATION

» Le schéma thérapeutique

Il est dépendant de chaque traitement et de chaque patient. Le pharmacien remettra au patient un plan de posologie avec si nécessaire l'indication des différents cycles, les moments de prise, les arrêts de traitements. Il contactera le service d'oncologie (prescripteur) pour obtenir des précisions sur le/les traitements et les schémas thérapeutiques.

La dose recommandée de létrozole est de 2,5 mg en une prise quotidienne. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez la patiente âgée.

Chez les patientes présentant un cancer du sein avancé ou métastatique, le traitement par létrozole doit être poursuivi jusqu'à progression manifeste de la maladie.

En traitement adjuvant ou en prolongation du traitement adjuvant, le traitement par létrozole doit être poursuivi pendant 5 ans ou jusqu'à rechute de la tumeur, selon ce qui survient en premier.

En traitement adjuvant, un schéma de traitement séquentiel (létrozole pendant 2 ans suivi du tamoxifène pendant 3 ans) peut également être envisagé.

En traitement néo adjuvant, le traitement par létrozole peut être poursuivi pendant 4 à 8 mois afin d'obtenir une réduction tumorale optimale.

» Les règles de prise et de conservation

Rappeler qu'il est important de ne pas ouvrir les gélules, de ne pas écraser, mâcher, sucer ou couper les comprimés et de toujours se laver les mains après avoir touché ces médicaments.

Il faut conserver ces traitements dans un endroit sec à l'abri de la lumière et de l'humidité et hors de portée des enfants.

De plus, il est préférable de ne pas les mettre dans un pilulier notamment avec d'autres médicaments mais de les garder dans leur emballage d'origine.

Le comprimé doit être pris par voie orale, au cours ou en dehors des repas.

» La conduite à tenir en cas d'oubli ou de surdosage des médicaments

La conduite à tenir en cas d'oubli est dépendante de chaque molécule.

En cas d'oubli d'une dose, la patiente doit prendre son comprimé aussitôt qu'elle s'en aperçoit. Toutefois, s'il est presque l'heure de la prise suivante (intervalle de 2 ou 3 heures), la patiente ne doit pas prendre la dose oubliée, et doit poursuivre le schéma posologique habituel. Les doses ne doivent pas être doublées. En effet, lors de l'administration de doses quotidiennes supérieures à la dose recommandée de 2,5 mg, une augmentation de l'exposition systémique proportionnellement plus importante que l'augmentation de la dose a été observée.

Avant de conclure cet entretien, il est important de rappeler au patient que les traitements anticancéreux oraux sont pourvoyeurs de nombreux effets indésirables et qu'il est important de contacter son pharmacien ou son médecin dès leur survenue.

Par ailleurs, la survenue précoce d'effets indésirables doit conduire le pharmacien à une prise de rendez-vous anticipée pour le deuxième entretien. Le pharmacien sensibilise le patient à l'autosurveillance pour qu'il soit attentif à la survenue éventuelle de signes et symptômes des effets indésirables.





MODALITÉS D'ADMINISTRATION

CONNAISSEZ-VOUS LE SCHÉMA DE PRISE DE VOTRE TRAITEMENT ?

OUI NON

CONNAISSEZ-VOUS LES RÈGLES DE PRISE DE VOTRE MÉDICAMENT ?

OUI NON

CONNAISSEZ-VOUS LA CONDUITE À TENIR EN CAS D'OUBLI ?

OUI NON

LE PATIENT A-T-IL DES QUESTIONS ?

OUI NON

SI OUI, LESQUELLES ?



ENREGISTRER

Pensez à enregistrer le formulaire
dans le dossier de votre patient,
sur votre ordinateur

Annexe n°5 : fiche de suivi pour l'entretien sur la gestion des effets indésirables pour le létrozole dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux (fiche téléchargeable sur le site de l'Assurance Maladie, il en existe une pour chacun des anticancéreux existants, le létrozole est un exemple).



LÉTROZOLE

Femara®

Consultez les fiches INCa
Cliquez ici pour visualiser.



PATIENT SOUS ANTICANCÉREUX PAR VOIE ORALE ENTRETIEN « VIE QUOTIDIENNE ET GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES »



Objectifs de l'entretien :

- › Évoquer avec le patient l'impact de ses traitements sur sa vie quotidienne (changement d'habitudes, impact sur son quotidien, problèmes rencontrés...).
- › Aider le patient dans la gestion des éventuels effets indésirables rencontrés par voie orale.

VIE QUOTIDIENNE

Il est important de rappeler au patient que toute **variation importante de poids doit être signalée** car elle peut nécessiter d'adapter la dose de chimiothérapie.

Il convient d'évoquer avec le patient les problèmes qu'il peut rencontrer au quotidien :

- **Isolément vis-à-vis du monde médical** lié à la prise de traitement ambulatoire par rapport à un traitement anticancéreux administré à l'hôpital,
- **Soutien psychologique,**
- **Conseils en cas de voyage** (contre-indication de certains vaccins...).

Le patient peut être également mis en relation avec les services d'un réseau de santé proche de son domicile pour assurer la continuité des soins entre l'hôpital et la ville, si nécessaire.

Les règles générales liées aux traitements anticancéreux oraux doivent également être rappelées :

- Boire 2 litres d'eau par jour au moins,
- Ne pas s'exposer au soleil,
- Limiter sa consommation d'alcool,
- Ne jamais prendre de médicaments / produits d'automédication sans consulter son médecin ou demander l'avis de son pharmacien,
- Faire attention aux interactions avec l'alimentation.

Ces règles doivent cependant être adaptées à chaque patient en lien avec ses comorbidités (concernant le volume hydrique quotidien notamment en cas de cancer du sein) et en lien avec son traitement anticancéreux et les EI associés.

Les traitements anticancéreux oraux sont des traitements lourds et il est important de rappeler aux patients certaines règles importantes notamment :

› Les effets sur la conduite

Létrozole n'a qu'une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, des cas de fatigue et d'étourdissement ayant été observés lors de l'administration de létrozole et des cas de somnolence ayant été peu fréquemment rapportés, la prudence est donc recommandée lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines.





> Les effets tératogènes

Femmes en en péri ménopause ou en âge de procréer

FEMARA® ne doit être utilisé que chez les femmes dont la ménopause est clairement confirmée. Des cas de reprise de la fonction ovarienne malgré un statut de ménopause confirmée avant le traitement ayant été rapportés pendant le traitement par FEMARA®, le médecin doit discuter d'une contraception appropriée si nécessaire.

Grossesse

Compte tenu des données cliniques disponibles, incluant des cas isolés d'anomalies congénitales (coalescence des petites lèvres, ambiguïté des organes génitaux), FEMARA® peut provoquer des malformations graves lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction.

FEMARA® est contre-indiqué pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le létrozole et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourissons ne peut être exclu.

FEMARA® est contre-indiqué pendant l'allaitement.

Fertilité

L'action pharmacologique du létrozole consiste à diminuer la synthèse d'œstrogènes par inhibition de l'aromatase. Chez les femmes non ménopausées, l'inhibition de la synthèse d'œstrogènes entraîne par rétrocontrôle une augmentation des taux de gonadotrophines (LH, FSH). L'augmentation du taux de FSH stimule à son tour la croissance folliculaire et peut induire une ovulation.

> La douleur

La douleur est très souvent présente durant la maladie. Des outils d'évaluation de la douleur ont été élaborés pour permettre au patient d'expliquer et de quantifier sa douleur. Il est prouvé scientifiquement que l'on peut, la plupart du temps, l'évaluer de façon assez précise avec des outils spécifiques. Il existe plusieurs types d'outils d'évaluation de la douleur : questionnaires, schémas à compléter, règles, etc. Chaque outil a un objectif précis : évaluer l'intensité de la douleur, aider à trouver des mots pour la décrire, localiser la douleur, évaluer ses conséquences sur le quotidien.



Pour approfondir le sujet :

<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleur-et-cancer>

La prescription initiale de dérivés morphiniques génère fréquemment de l'anxiété et des questions souvent basées sur des fausses informations. Aussi, il est important de dédramatiser leur présence et expliquer au patient leur intérêt.

Il est tout aussi nécessaire d'insister sur le plan de prise de ces médicaments. En effet il prévoit généralement une alternance de produits à LP (dose de fond) et d'autres à LI (interdoses qui viennent renforcer l'effet anti douleur durant les pics de douleur).

Enfin, la prise en charge de la constipation, effet secondaire très fréquent, est primordiale.





EFFETS INDÉSIRABLES

L'INCa a publié une collection de recommandations et de fiches médicaments sur la prévention, le suivi et la gestion des effets indésirables de certains médicaments anticancéreux. Elles sont destinées aux professionnels de premier recours (médecins généralistes, pharmaciens d'officine...) et sont disponibles en suivant le lien suivant :

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Medicaments/Prevention-suivi-et-gestion-des-effets-indesirables>

En l'absence de fiches médicaments INCa, il est nécessaire de se référer au RCP d'AMM des médicaments afin d'identifier les EI mais également les éventuelles préconisations en cas d'apparition d'un EI.

En cas de survenue d'effets indésirables, il est nécessaire de réaliser une déclaration auprès du Centre Régional de Pharmaco-Vigilance (CRPV) de compétence géographique. Il est important de rappeler au patient qu'il doit signaler au pharmacien ainsi qu'à son médecin la survenue d'effets indésirables. Le risque de survenue d'effets indésirables augmente le risque de non adhésion au traitement. Il est donc nécessaire de sensibiliser le patient à ces effets et le cas échéant de l'orienter vers son médecin.



COUP DE POUCE

Les patients peuvent déclarer eux-mêmes cet effet indésirable via la plateforme ci-dessous :
<https://signalement.social-sante.gouv.fr>

La survenue d'effets indésirables doit donner lieu à un échange avec le prescripteur hospitalier ou le médecin traitant, afin de les informer et d'orienter le patient pour prise en soins, notamment lorsqu'elle nécessite la prise associée de médicaments (ex. antiacides, laxatifs, antiémétiques, anti-douleur...).



BON À SAVOIR
Pour connaître en détail la liste des effets indésirables par molécule, ci-dessous, les liens pour accéder aux RCP et aux notices détaillant les effets indésirables.
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64492112&typedoc=R>





EFFETS INDÉSIRABLES

CONNAISSEZ-VOUS LES RÈGLES GÉNÉRALES À METTRE EN PLACE EN CAS DE PRISE D'ANTICANCÉREUX ORAL (À ADAPTER EN FONCTION DES COMORBIDITÉS) ?

A **PA** **NA**

RESSENTEZ-VOUS DES EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À VOTRE TRAITEMENT ?

OUI **NON**

SI OUI, LESQUELLES ?

CONNAISSEZ-VOUS LES MODALITÉS SPÉCIFIQUES LIÉES À VOTRE TRAITEMENT À METTRE EN PLACE ?

A **PA** **NA**

COMMENT VIVEZ-VOUS VOTRE TRAITEMENT ?

AVEZ-VOUS DES RENDEZ-VOUS TRÈS RÉGULIERS AVEC LES SERVICES HOSPITALIERS ? (LE PATIENT A-T-IL LE SENTIMENT D'ÊTRE ÉLOIGNÉ DU MONDE MÉDICAL DU FAIT DE LA VOIE D'ADMINISTRATION DE SON TRAITEMENT ?)

OUI **NON**

RESSENTEZ-VOUS LE BESOIN D'AVOIR UNE AIDE EXTÉRIEURE ? (PSYCHOLOGIQUE, AIDE AU QUOTIDIEN...)?

OUI **NON**

A Acquis **PA** Partiellement acquis **NA** Non acquis

LE PATIENT A-T-IL DES QUESTIONS ?

OUI **NON**

SI OUI, LESQUELLES ?



ENREGISTRER
Pensez à enregistrer le formulaire dans le dossier de votre patient, sur votre ordinateur

Annexe n°6 : fiche de suivi pour l'entretien sur l'observance dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux (fiche téléchargeable sur le site de l'Assurance Maladie mais présente aussi en annexe du texte législatif de l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutiques).



OBSERVANCE DU PATIENT



Objectifs de l'entretien :

- » Évaluer l'adhésion et l'observance du traitement.
- » Sensibiliser le patient à l'importance d'avoir une bonne observance au traitement anticancéreux par voie orale.

L'observance du patient à ce type de traitement est particulièrement importante.

Pour apprécier cette observance, le questionnaire de GIRERD constitue un support adapté. Il est reproduit dans la fiche de suivi mise à votre disposition.

Le questionnaire de GIRERD est habituellement utilisé pour apprécier et mesurer l'observance médicamenteuse d'un patient. Il est composé de questions simples, auxquelles le patient répond par oui ou par non. Il existe sous forme de 4 à 8 questions.

Le questionnaire proposé ici comporte 6 questions. Chaque réponse négative vaut un point. L'observance est appréciée comme suit :

- Bonne observance : score = 6
- Faible observance : score = 4 ou 5
- Non observance : score ≤ 3

Par ailleurs, les éléments mis en évidence lors des entretiens précédents notamment la survenue d'effets indésirables, l'isolement et le ressenti du patient peuvent permettre au pharmacien d'apprécier au mieux l'observance et d'apporter au patient les conseils adaptés.



OBSERVANCE DU PATIENT

LE PATIENT SAIT-IL QU'IL EST IMPORTANT D'ÊTRE OBSERVANT ?

A PA NA

QUESTIONNAIRE DE GIRERD (1 pt par réponse négative)* :

- CE MATIN AVEZ-VOUS OUBLIÉ DE PRENDRE VOTRE MÉDICAMENT ?

OUI NON

- DEPUIS LA DERNIÈRE CONSULTATION AVEZ-VOUS ÉTÉ EN PANNE DE MÉDICAMENT ?

OUI NON

- VOUS EST-IL ARRIVÉ DE PRENDRE VOTRE TRAITEMENT AVEC RETARD PAR RAPPORT À L'HEURE HABITUELLE ?

OUI NON

- VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOTRE MÉMOIRE VOUS FAIT DÉFAUT ?

OUI NON

- VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOUS AVEZ L'IMPRESSION QUE VOTRE TRAITEMENT VOUS FAIT PLUS DE MAL QUE DE BIEN ?

OUI NON

- PENSEZ-VOUS QUE VOUS AVEZ TROP DE COMPRIMÉS À PRENDRE ?

OUI NON

TOTAL RÉPONSE(S) NÉGATIVE(S)

=6

4 ou 5

≤ 3

LE PATIENT CONNAIT-IL LES RISQUES EN CAS D'OUBLI ?

A PA NA

LE PATIENT SAIT-IL QUOI FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

OUI NON

SI OUI, LESQUELLES ?

.....

.....

.....

A Acquis PA Partiellement acquis NA Non acquis

* Plus le nombre de points est faible, plus il dénote un manque d'observance du patient :
bonne observance = 6 - Faible observance = 4 à 5 - Non observance ≤ 3.



ENREGISTRER
Pensez à enregistrer le formulaire
dans le dossier de votre patient,
sur votre ordinateur

Annexe n°7 : fiche de synthèse dans le cadre des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux (fiche téléchargeable sur le site de l'Assurance Maladie mais présente aussi en annexe du texte législatif de l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutiques).



SYNTHÈSE DES CONCLUSIONS DU PATIENT

L'accompagnement mis en œuvre doit être **adapté à chaque patient** en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

Le pharmacien doit, lors des entretiens suivants, procéder au recueil des **éléments nouveaux intervenus depuis le dernier entretien** (modifications de traitement, d'environnement, d'alimentation, d'état de santé, survenue d'effets indésirables...)

	ENTRETIEN INITIAL	ENTRETIEN « VIE QUOTIDIENNE ET GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES »	ENTRETIEN « OBSERVANCE »
PETITE SYNTHÈSE DE L'ENTRETIEN ET DURÉE APPROXIMATIVE			
APPRÉCIATION DU PHARMACIEN SUR LE NIVEAU D'INFORMATION DU PATIENT			
PRÉVOIR LA PRÉSENCE D'UN ACCOMPAGNANT POUR L'ENTRETIEN SUIVANT ?	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
PRÉVOIR L'ORIENTATION DU PATIENT VERS LE PRESCRIPTEUR ?	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
PRÉVOIR UNE PRISE DE CONTACT AVEC LE PRESCRIPTEUR ?	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>

 **ENREGISTRER**
Pensez à enregistrer le formulaire dans le dossier de votre patient, sur votre ordinateur

Annexe n°8 : tableau Excel® présentant les différents traitements anticancéreux disponibles à l'hôpital ainsi que les cohortes de patients leur correspondant. Ce tableau a été réalisé par mes soins lors de mon stage en Rétrocession à la pharmacie hospitalière du CHU de Nantes site Hôtel-Dieu.

Statut (AMM validée / ATU / ATU Mds)	Dénomination (Principes / DCI)	Dosages	Forme galénique	Indication	Cohortes patients sur 1 mois (estimées sur Pharma => cohorte 5 mois divisée par 5)
AMM	Revlimid (Lenalidomide)	2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20, 25 mg	Gélules	Myélome multiple Syndromes myélotypiques Lymphome à cellules du manteau Lymphome folliculaire	26,8
AMM	Imnovid (Pomalidomide)	1, 2, 3, 4 mg	Gélules	Myélome multiple	5,8
AMM	Thalidomide	50 mg	Gélules	Myélome multiple	4,2
ATUn	Methotrexate	2mg/mL	Solution buvable	Leucémie aiguë lymphoblastique (ou polyarthrite rhumatoïde juvénile)	2,2
AMM	Temozolomide	5, 20, 100, 140, 180, 240, 250 mg	Gélules	Glioblastome multiforme Astrocytome anaplasique	1,8
AMM	Lanvis (Thioguanine)	40 mg	Comprimés	Leucémie aiguë myéloïde (LAM) Leucémie aiguë lymphoïde (LAL)	1,2
AMM	Vesanoid 10mg (trétinoïne)	10 mg	Capsules molles	Leucémie aiguë promyélocytaire (LAP)	0,6
AMM	Xospata (Giltérinib)	40 mg	Comprimés	Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	0,4
AMM	Lynparza (Olaparib)	100, 150 mg	Comprimés	Cancer de l'ovaire Cancer du sein Adénocarcinome du pancréas	0,2
ATUn	Asciminib	40 mg	Comprimés	Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	0,2
ATUn	Idhifa (Ensisidenib)	50, 100 mg	Comprimés	Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	0,2
ATUn	Selpercatinib	20 mg/mL	Poudre pour suspension buvable	Lymphome B diffus à grandes cellules Myélome multiple	0,2
ATUn	Tazverik (Tazemetostat)	200 mg	Comprimés	Carcinome médullaire de la thyroïde Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)	0,2
ATUn	Trametinib	0,05 mg/mL	Poudre pour solution buvable	Gliome de bas grade (Grade I ou II) Pédiatrie : patients âgés de 1 mois à 17 ans	0,2
ATUn	Zolinza (Vorinostat)	100 mg	Gélules	Lymphome T cutané (CTCL)	0,2
ATUc	Tagrisso (Osimertinib)	40, 80 mg	Comprimés	Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC)	0,2

AMM	Iclusig (Ponatinib)	15, 30, 45 mg	Comprimés	Leucémie myéloïde chronique (LMC) Leucémie aiguë lymphoïde (LAL)	0
AMM	Midostaurine	25 mg/mL	Solution buvable	Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	0
ATUn	Crizotinib Pfizer (Enfants et nourissons)	25 mg/mL	Solution buvable	Lymphome anaplasique à grandes cellules (ALCL) Neuroblastome (NB) Tumeur myofibroblastique inflammatoire	0
ATUn	Pazopanib	50 mg/mL	Solution buvable	Traitement de certains cancers (ex: rein, sarcome)	0
ATUn	Tibsovo (Ivosidenib)	250 mg	Comprimés	Leucémie aiguë myéloïde (LAM) Cholangiocarcinome	0
ATUn	Vanflyta (Quizartinib)	20, 30 mg	Comprimés	Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	0
ATUn	Xpovio (Selinexor)	20 mg/mL	Comprimés	Sarcome épithélioïde	0

Références :

1. 6^{ème} Rapport au Président de la République dans le cadre du Plan Cancer 2014-2019 | Institut National du Cancer.
2. Anticancéreux oraux : l'accompagnement pharmaceutique – ONCORIF.
<https://www.oncorif.fr/professionnels/accompagnement-pharmaceutique/>.
3. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
4. Bourmaud, Aurélie. *La non-adhésion aux traitements oraux dans les situations adjuvantes et métastatiques des cancers.*
5. *Cancer : les traitements et les soins de support* | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.
<https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-les-traitements-et-les-soins-de-support>.
6. *Cancers* | Santé Publique France
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers>.
7. *Causes de décès selon le sexe* | Insee.
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/2385258#tableau-figure1>.
8. Chevrier, Régine, et al. « Apports des consultations pharmaceutiques dans la prise en charge des anticancéreux oraux ». *Innovations & Thérapeutiques en Oncologie*, vol. 4, n° 1, janvier 2018, p. 45-51. www.jle.com, <https://doi.org/10.1684/ito.2018.0108>.
9. *Chiffres clés de la chimiothérapie – Chimiothérapie* | Institut National du Cancer.
<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chiffres-cles-de-la-chimiotherapie>.
10. Curry, Marjorie A., et al. « Adherence to Oral Anticancer Medications After Implementation of an Ambulatory Adherence Program at a Large Urban Academic Hospital ». *JCO Oncology Practice*, vol. 16, n° 4, avril 2020, p. e350-56. *PubMed*,
<https://doi.org/10.1200/JOP.19.00167>.
11. Damesin, Orane. *La prise en charge homéopathique des effets indésirables induits par les inhibiteurs de tyrosines kinases: création de fiches conseil à destination des professionnels de santé.*
12. *Dénutrition personne âgée : dénutrition définition, conséquences et traitement.* | Ouihelp.
<https://www.ouihelp.fr/conseils/sante/denutrition-personnes-agees/>.
13. « *Dénutrition : suivi et prise en soins de la personne âgée à domicile* » | IMAD (Institut genevois de Maintien à Domicile)

14. *Dépenses liées aux anticancéreux en officine* | Institut National du Cancer.
<https://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-chimiotherapie/Depenses-liees-aux-anticancereux-en-officine>.
15. Doerper, S., et al. « La conciliation des traitements médicamenteux : logigramme d'une démarche efficiente pour prévenir ou intercepter les erreurs médicamenteuses à l'admission du patient hospitalisé ». *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, vol. 48, n° 3, septembre 2013, p. 153-60. *ScienceDirect*, <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2013.03.006>.
16. *Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers* | Institut National du Cancer.
<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>.
17. *Incidence et mortalité nationale - Incidence et mortalité des cancers* | Institut National du Cancer.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Incidence-et-mortalite-des-cancers/Incidence-et-mortalite-nationale>.
18. *InfoCancer - ARCAGY – GINECO (Association de Recherche sur les Cancers notamment Gynécologiques) – En Savoir Plus – Le cancer – Les chiffres – Épidémiologie du cancer*.
<http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/le-cancer/chiffres-du-cancer/epidemiologie-du-cancer.html/>.
19. *Journal Officiel du 5 août 2021*
20. *La vie cinq ans après un diagnostic de cancer* | Institut National du Cancer.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/La-vie-cinq-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer>.
21. *Le Plan cancer 2014-2019 - Les Plans cancer*. | Institut National du Cancer.
<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>.
22. « Les traitements du cancer ». *CHUV (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois)*,
<https://www.chuv.ch/fr/oncologie/onc-home/patients-et-familles/la-maladie-et-ses-traitements/traitements>.
23. « Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en cancérologie ».
| *Haute Autorité de Santé*,
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2964356/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-cancerologie.
24. « Observance et cancer ». *Biogaran FR*,
<https://biogaran.fr/dossier-sante/observance-et-cancer/>.
25. *Médicaments, Par spécialité médicale*. *CNPM (Collège National de Pharmacologie Médicale)*.
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/>.

26. *Pratique de conciliation des traitements médicamenteux en France : enjeux et sondage pilote d'état des lieux - ScienceDirect.*
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104212000227>.
27. *Accompagnement pharmaceutiques des patients chroniques : Principes et démarche.*
Ameli (Assurance Maladie)
<https://www.ameli.fr/loire-atlantique/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>.
28. *Quels sont les traitements contre les cancers ? - Se faire soigner. Institut National du Cancer.*
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements>.
29. Rang, Humphrey P., et M. Maureen Dale, éditeurs. *Rang and Dale's Pharmacology*. 8. ed, Elsevier, Churchill Livingstone, 2016.
30. *Rapport de l'observance des traitements médicamenteux en France, 2015. Académie Nationale de Pharmacie*
31. *Recommandations | Shisso (société homéopathique internationale de soins de support en oncologie).*
<https://www.shisso-info.com/recommandations/>.
32. Saffon, Dr N., et CHU Toulouse. *Alimentation et fin de vie*.

Nom – Prénoms : Delanoë Alice Annie Madeleine Thérèse

Titre de la thèse : Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux : présentation du dispositif de la ville à l'hôpital et état des lieux dans la région des Pays de la Loire

Résumé de la thèse :

Le cancer est une maladie de plus en plus présente dans nos sociétés.

En 2017, on estimait à 3.8 millions de personnes qui ont eu, ou vivent actuellement avec un cancer.

Dans le domaine oncologique, il a eu un véritable essor des thérapies orales ces 20 dernières années.

L'accompagnement de ces patients est donc essentiel. Cet accompagnement permettra d'améliorer la qualité de vie de ces patients, l'efficacité et la sécurité du traitement anticancéreux mais encore de diminuer les dépenses de santé (iatrogénie évitable, hospitalisations évitables...).

C'est ainsi que les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux ont vu le jour. Ils ont été décrits officiellement depuis octobre 2020 pour l'officine dans la Convention Nationale des pharmaciens d'officine, mais ils existaient déjà auparavant à l'initiative de quelques pharmaciens.

Nous allons pouvoir voir ensemble, au cours de cette thèse : l'intérêt de ce dispositif, les perspectives d'avenir du développement de ce dispositif en ville et à l'hôpital et également la place du pharmacien en tant que professionnel de santé de premier recours dans la prise en charge des patients dans ce vaste domaine de l'oncologie.

Mots-clés :

ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES

ONCOLOGIE

ACCOMPAGNEMENT

VILLE

HOPITAL

DEVELOPPEMENT

Jury :

PRESIDENT : Mr Marc-Antoine Bazin, Maître de conférences en Chimie Thérapeutique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

ASSESEURS : Mme Aline Lepelletier, Pharmacien hospitalier, CHU de Nantes

Mr Patrick Thomaré, Maître de conférences associé et Pharmacien hospitalier, CHU de Nantes

MEMBRE DU JURY: Mme Béatrice Daveau, Pharmacien d'officine à Ancenis
