

**THESE  
POUR LE DIPLÔME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 27 Octobre 2023  
Par Mme FRÉMY Margaux**

---

**Conception et mise en place des entretiens  
pharmaceutiques d'accompagnement pour les patients sous  
anticancéreux oraux à l'officine**

---

**Membres du jury :**

<b>Président</b>	<b>Monsieur le Professeur SIMON Nicolas</b> Pharmacien, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Lille Professeur des Universités de Lille
<b>Directeur de thèse</b>	<b>Monsieur le Docteur STROBBE Geoffrey</b> Pharmacien, Praticien spécialiste des Centres de Lutte contre le cancer, Centre Oscar Lambret de Lille
<b>Assesseur</b>	<b>Madame le Docteur AYED Eiya</b> Pharmacien adjoint, Pharmacie Brochet-Carpentier, Wattrelos Maître de conférence, Université de Lille
<b>Membre extérieur</b>	<b>Madame le Docteur CAMUS Catherine</b> Pharmacien titulaire, Pharmacie des Flandres, Marquette Lez Lille

**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**  
**03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

#### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

#### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

#### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benôit	Chimie bioinorganique	85

M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81

Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85



### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

## **Faculté de Pharmacie de Lille**

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# REMERCIEMENTS

---

## **A Monsieur le Professeur SIMON Nicolas, président de jury de thèse**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant ce jury de thèse, ainsi que pour vos enseignements à la faculté de pharmacie, toujours enrichissants.

## **A Monsieur le Docteur STROBBE Geoffrey, directeur de jury de thèse**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse. Merci pour le soutien, la disponibilité, la bienveillance et la patience à mon égard. Je vous remercie pour votre implication ainsi que la pertinence des conseils apportés tout le long de l'écriture de mon travail.

## **A Madame le Docteur AYED Eiya,**

Merci pour l'honneur et le plaisir que tu me fais en acceptant de juger ma thèse. Je te remercie pour le soutien que tu m'apportes aujourd'hui, tu es un excellent pharmacien, j'espère suivre tes traces.

## **A Madame le Docteur CAMUS Catherine,**

Merci de m'avoir suivie dans cette aventure en acceptant de juger ma thèse. Merci pour votre énergie communicative qui m'a conforté dans l'envie de faire ce métier, ainsi que pour ces trois années passées à vos côtés. Je vous remercie de m'avoir fait confiance et permis d'acquérir expérience professionnelle et d'excellents conseils.

## **A mes collègues de la Pharmacie des Flandres,**

Catherine, Marion et toute l'équipe de la Pharmacie des Flandres : Clara, Juju, Loïc, Mathilde, Nini et Sophie, merci pour vos précieux conseils pendant mon stage de sixième année, et pour l'amitié que vous m'avez portée. Vous m'avez vu grandir et m'épanouir lors de ces trois années partagées avec vous, et avez ouvert la voie de ma carrière à venir.

## **A mes collègues de la Pharmacie Camus,**

Merci de m'avoir accueillie dans la pharmacie, et d'être présents aujourd'hui pour partager ce moment avec moi.

## **A parents,**

Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude. Merci d'avoir été présents, de m'avoir soutenue et supportée toutes ces années, je n'y serais pas arrivée sans vous. Je vous aime fort.

## **A mon frère et ma soeur,**

Martin, merci pour ces 4 belles années de colocation et nos discussions tard le soir à refaire le monde. Mon meilleur coloc ! (Qui aurait cru que je puisse un jour

dire ça ?!). Et à toi ma petite Lili, merci de toujours veiller sur moi et d'être une oreille attentive. Ne changez pas !

**A ma famille, et ma belle famille,**

Merci d'avoir cru en moi ainsi que pour tous ces repas de famille que j'affectionne tant.

**A ma binôme Louise,**

Une magnifique rencontre que je dois à la faculté. Merci pour ces années à mes côtés, les TP, les ED et révisions ensemble (plus ou moins efficaces). Ainsi que notre petit voyage studieux à Besançon pour notre DU d'orthopédie, de bons souvenirs. Il me tarde de venir te rendre visite sur Paris !

**A ma copine de toujours Sophie,**

Ma plus vieille amie, merci d'avoir toujours été compréhensive et à mon écoute. Tu tiendras toujours une place importante dans mon cœur. J'ai hâte que l'on partage ensemble nos prochains projets (et que ta prophétie se réalise).

**A Joséphine,**

Ma cousine d'amour, merci pour tous ces bons souvenirs lorsque nous étions gamines, nos jeux ainsi que nos bêtises. Je te remercie pour ton aide précieuse pour la relecture de cette thèse.

**A mes pharmameufs,**

Merci pour votre présence toutes ces années, ça n'aurait pas été pareil sans vous. A mes copines de révisions, mes copines de soirées, mes copines de voyages... Une belle cohésion qui ne cesse de grandir ces dernières années, je vous souhaite de partager encore pleins de bons moments ensemble, ainsi qu'avec les petits nouveaux du gang, les pharma+1.

**A la Distillerie,**

Aux copains que je dois à la faculté et à la corpo. Merci d'avoir été présents dans les bons comme les mauvais moments, de m'avoir fait vivre mes dernières années étudiantes à 100 km/h. Je vous dois beaucoup !

**A Gaetan,**

Mon mari, merci d'être présent en toutes circonstances, d'avoir cru en moi lorsque je doutais. A toi qui connais cette thèse presque aussi bien que moi. A tous ces beaux projets que nous avons vécus et à tous ceux qui arrivent ! Je t'aime.

# SOMMAIRE

---

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>18</b>
<b>PARTIE 1 : TRAVAIL PERSONNEL ET CONNAISSANCES DANS LE DOMAINE DE L'ONCOLOGIE.....</b>	<b>20</b>
I. MOLÉCULES UTILISÉES EN CANCÉROLOGIE.....	20
I.A. Blocage du cycle cellulaire et inhibition des mécanismes de réparation de l'ADN (acide désoxyribonucléique).....	20
I.B. Hormonothérapies.....	26
I.C. Thérapies ciblées.....	28
II. EFFETS INDÉSIRABLES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ORAUX.....	34
II.A. Toxicité hématologique (neutropénie, thrombopénie, anémie).....	34
II.B. Toxicité digestive (Nausées et vomissements, diarrhées, mucites orales, dont stomatites).....	37
II.C. Toxicité cutanée (syndrome main et pied, éruption cutanée, xérose).....	40
II.D. Toxicité des phanères (alopécie, atteinte unguéale).....	42
II.E. Autres Toxicités.....	43
III. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ORAUX.....	45
III.A. Interactions pharmaceutiques.....	46
III.B. Interactions pharmacologiques.....	46
III.C. Phytothérapie et alimentation.....	54
III.D. Les Vaccins (40).....	56
IV. CIRCUIT DU MÉDICAMENT.....	57
IV.A. Circuit de prescription.....	57
IV.B. Circuit de dispensation.....	58
<b>PARTIE 2 : RATIONNEL ET ORGANISATION DES ENTRETIENS.....</b>	<b>59</b>
I. CADRE RÉGLEMENTAIRE.....	59
I.A. La Loi HPST.....	59
I.B. L'avenant 21.....	59
I.C. Plan Cancer.....	62
I.D. Programmes hospitaliers régionaux.....	63
II. RECOMMANDATIONS DES SOCIÉTÉS SAVANTES.....	64
III. DÉFINITION ET PRINCIPE D'UN ENTRETIEN.....	64
III.A. Définition des entretiens pharmaceutiques.....	64
III.B. Principes et objectifs des entretiens pharmaceutiques.....	65
III.C. Pré-requis à la réalisation des entretiens au sein de l'officine.....	70
IV. LES ENTRETIENS EN QUELQUES CHIFFRES.....	72
IV.A. Etude Avenir 2017.....	72
IV.B. Etude Avenir 2018.....	72
V. DÉROULEMENT DES ENTRETIENS D'ANTICANCÉREUX ORAL EN OFFICINE....	73
V.A. Premier entretien : connaissances du patient.....	73
V.B. Deuxième entretien : thématique sur la vie quotidienne et les effets indésirables rencontrés.....	73
V.C. Troisième entretien : observance du patient.....	74

<b>PARTIE 3 : CONCEPTION ET MISE EN PLACE DES ENTRETIENS POUR LES PATIENTS SOUS ANTICANCÉREUX AU SEIN D'UNE NOUVELLE ÉQUIPE OFFICINALE.....</b>	<b>75</b>
I. PRÉPARATION DES ENTRETIENS.....	75
I.A. Communication sur la mise en place des entretiens.....	75
I.B. L'espace de confidentialité.....	77
I.C. Identification des patients.....	78
I.D. Intégrer l'équipe officinale.....	79
I.E. Organisation à l'officine.....	79
II. CONTENU DE L'ACCOMPAGNEMENT.....	80
II.A. Recueil des informations essentielles sur le patient.....	80
II.B. Connaissances du patient sur son traitement.....	80
II.C. Analyse des interactions potentielles.....	81
II.D. Plan pharmaceutique personnalisé.....	81
II.E. Contrôle des effets indésirables.....	84
II.F. Influences sur la vie du patient.....	91
II.G. Contrôle de l'observance.....	92
III. OUTILS UTILES LORS DES ENTRETIENS.....	92
IV. SUPPORTS REMIS AUX PATIENTS À LA SUITE DE L'ENTRETIEN.....	94
<b>PARTIE 4 : BILANS ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>96</b>
I. DÉFIS ET BARRIÈRES DES ENTRETIENS DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE EN OFFICINE.....	96
I.A. Contraintes logistiques et organisationnelles.....	96
I.B. Communication Pharmacien - Patient - Médecin.....	96
I.C. Formations des pharmaciens.....	97
II. PERSPECTIVES D'AMÉLIORATION DES ENTRETIENS DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE EN OFFICINE.....	98
II.A. Renforcement de la collaboration interprofessionnelle.....	98
II.B. Education et sensibilisation des patients.....	99
II.C. Formation continue des pharmaciens.....	100
II.D. Intégration de la Technologie.....	100
III. Exemple de mes quatre premiers entretiens menés en officine.....	101
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>105</b>

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

- **ACTH** : Hormone Adrénocorticotrope
- **ADL** : *Activities of Daily Living*
- **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- **AFSOS** : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
- **AINS** : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
- **ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- **AOD** : Anticoagulant Oral Direct
- **ARN** : Acide RiboNucléique
- **ARS** : Agence Régionale de Santé
- **ASCP** : *American Society for Clinical Pathology*
- **ATI** : Agent Anti-Infectieux
- **ATP** : Adénosine Tri-Phosphate
- **AVK** : Anti-Vitamine K
- **Bcr-Abl** : *Breakpoint Cluster Region Abelson oncogene*
- **BCRA** : *Breast Cancer*
- **BCRP** : *Breast Cancer Resistance Protein*
- **BHE** : Barrière hémato-Encéphalique
- **BMQ** : *Belief on Medicine Questionnaire*
- **BPCO** : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
- **CAM** : *Complementary and Alternative Medicine*
- **CDK** : Kinases Cyclines Dependantes
- **CIVD** : Coagulation IntraVasculaire Disséminée
- **CNEDIMTS** : Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
- **COL** : Centre Oscar Lambret
- **CPOPH** : Conseil national professionnel de Pharmacie d'Officine et de Pharmacie Hospitalière
- **CPTS** : Communautés Professionnelles Territoriales de Santé
- **CRPV** : Centre Régional de PharmacoVigilance
- **CSP** : Code de Santé Publique
- **CTCAE** : *Common Terminology Criteria for Adverse Events*
- **DAOM** : Déchets Assimilables aux Ordures Ménagères
- **DASRI** : Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux
- **DCC** : Dossier Communicant en Cancérologie
- **DP** : Dossier Pharmaceutique
- **DPC** : Développement Personnel Continu
- **DSRC** : Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer
- **ECBU** : Examen CytoBactériologique des Urines
- **EGF** : *Epidermal Growth Factor*
- **EGFR** : *Epidermal Growth Factor Receptor*
- **EI** : Effets Indésirables
- **EP** : Entretiens Pharmaceutiques
- **EPU** : Enseignement Post Universitaire
- **ETP** : Éducation Thérapeutique du Patient
- **FEVG** : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
- **FSPF** : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France
- **G-CSF** : Facteur de croissance de la lignée granulocytaire
- **GnRH** : *Gonadotropin-Releasing Hormone*
- **HAP** : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **HER** : *Human Epidermal growth factor Receptor*

- **HPST** : Hôpital Patient Santé Territoire
- **HTA** : Hypertension Artérielle
- **IADL** : *Instrumental Activities of Daily Living*
- **INCa** : Institut National du Cancer
- **ITK** : Inhibiteur de tyrosine kinase
- **IV** : Intraveineuse
- **JO** : Journal Officiel
- **JORF** : Journal Officiel de la République Française
- **LH-RH** : *Luteinizing Hormone Releasing Hormone*
- **MAPK** : *Mitogen-Activated Protein Kinase*
- **MASCC/ESMO** : *Multinational Association of Supportive Care in Cancer / European Society for Medical Oncology*
- **MSKCC** : *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*
- **MSP** : Maisons de Santé Pluridisciplinaires
- **MTE** : Marge Thérapeutique Étroite
- **mTOR** : *mammalian target of rapamycin*
- **N&V** : Nausées et Vomissements
- **OATP** : *Organic Anion Transporting Polypeptide*
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **P-gp** : GlycoProtéine P
- **PARP** : Poly-ADP-Ribose-Polymérase
- **PDA** : Préparation des Doses à Administrer
- **PDGF** : *Platelet-Derived Growth Factor*
- **PDGFR** : *Platelet-Derived Growth Factor Receptor*
- **PH** : Potentiel Hydrogène
- **PI3K** : Phosphoinositide 3-Kinase
- **PIH** : Prescription Initiale Hospitalière
- **PP** : Protéines Plasmatiques
- **PREMs** : *Patient-Reported Experience Measures*
- **PROMs** : *Patient-Reported Outcome Measures*
- **PTI** : Purpura Thrombopénique Immunologique
- **PTT** : Purpura Thrombotique Thrombopénique
- **ROSP** : Rémunérés sur Objectifs de Santé Publique
- **RRC** : Réseaux Régionaux de Cancérologie
- **SERD** : *Selective Estrogen Receptor Degradation*
- **SERM** : *Selective estrogen receptor modulators*
- **SFPC** : Société Française de Pharmacie Clinique
- **SFPO** : Société Française de Pharmacie Oncologique
- **TCC** : Thérapies Cognitivo-Comportementales
- **TCO** : Thérapie ciblée orale
- **TIAH** : Thrombopénie Immuno-Allergique due à l'Héparine
- **TSH** : Hormone ThyroStimuline
- **UNCAM** : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
- **URPS** : Union Régionale des Professionnels de Santé
- **USPO** : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine
- **Vd** : Volume de distribution
- **VEGF** : *Vascular Epidermal Growth Factor*
- **VEGFR** : *Vascular Epidermal Growth Factor Receptor*



# LISTE DES FIGURES

---

- Figure 1 : Différentes phases du cycle cellulaire
- Figure 2 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de CDK 4/6
- Figure 3 : Systèmes de réparation de l'ADN : PARP et BRCA
- Figure 4 : Système de réparation de l'ADN d'une cellule cancéreuse lorsque BRCA est muté
- Figure 5 : Mécanismes d'action de l'hormonothérapie dans le cancer du sein
- Figure 6 : Mécanismes d'action de l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate
- Figure 7 : Différents niveaux de blocage des thérapies ciblées
- Figure 8 : Liste non exhaustive des médicaments existants classés par leurs cibles et indications
- Figure 9 : CTCAE de l'anémie v.5
- Figure 10 : CTCAE de la neutropénie v.5
- Figure 11 : CTCAE de la thrombopénie v.5
- Figure 12 : Recommandations concernant le traitement et la prévention des N&V chimio-induites en fonction du type de chimiothérapie ou immunothérapie administrée (hors thérapies ciblées orales)
- Figure 13 : CTCAE des nausées v.5
- Figure 14 : CTCAE des vomissements v.5
- Figure 15 : CTCAE des diarrhées v.5
- Figure 16 : Photos de patients atteints de mucites
- Figure 17 : CTCAE des mucites orales v.5
- Figure 18 : CTCAE des syndromes pieds/mains v.5
- Figure 19 : Patients atteints d'un syndrome main pied (évolution bulleuse et zones d'hyperkératoses circonscrites)
- Figure 20 : CTCAE des folliculites et xéroses v.5
- Figure 21 : CTCAE des alopecies v.5
- Figure 22 : Dyschromie unguéale (4), Onychoptose (5), Paronychies sous traitements oraux (6 et 7)
- Figure 23 : CTCAE des atteintes unguéales v.5
- Figure 24 : Prévalence, classification et mécanisme des interactions médicamenteuses potentielles
- Figure 25 : Etude in vitro avec du calcium et de la thyroxine (T4)
- Figure 26 : Comparaison du taux sérique de thyroxine (T4) après ingestion de 100 µg de lévothyroxine (L-T4) avec de l'eau et avec 2 tasses de café
- Figure 27 : Courbe concentration-temps de salicylate plasmatique après administration orale de 650 mg d'aspirine seule ou en association avec du café
- Figure 28 : Concentrations cérébrales de Paclitaxel aux intervalles de temps indiqués (A) / Concentrations plasmatiques de Paclitaxel après administration par i.v (B) par Co-administration avec l'HM30181A, puissant inhibiteur de la glycoprotéine P
- Figure 29 : Mécanismes des interactions médicamenteuses pharmacocinétiques entre les thérapies ciblées orales et les médicaments anti-infectieux
- Figure 30 : Rémunération en officine des entretiens pharmaceutiques – Mémo de l'Assurance Maladie
- Figure 31 : Codes actes et tarification des entretiens de chimiothérapie orale – Mémo de l'Assurance Maladie
- Figure 32 : 4 piliers, fondement des sciences pharmaceutiques officinales selon l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS)
- Figure 33 : Objectifs d'entretiens selon les types d'entretiens selon la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)
- Figure 34 : Photos d'exemples d'espaces de confidentialité, sur la gauche la pharmacie Le Bihen et sur la droite la Pharmacie du Trety
- Figure 35 : Tableau de suivi des propositions d'entretiens de anticancéreux oral
- Figure 36 : Organisation des 3 séquences du programme Onco'Link



## INTRODUCTION

En France, le cancer représente la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme. Selon le dernier rapport de l'Institut National du Cancer (INCA) de 2023, on estime à 433 136, le nombre de nouveaux cas de cancer par an en France, dont 57 % de prévalence chez l'homme et 43 % chez la femme. (1) De plus, dans la région des Hauts de France, ce sont les départements du Nord et du Pas-de-Calais qui présentent la situation la plus défavorable au niveau de la mortalité et de l'incidence des cancers (2).

Afin de répondre à ces pathologies, plusieurs réponses thérapeutiques ont été développé ; la chirurgie, la radiothérapie, la radiologie interventionnelle, les traitements médicamenteux... Depuis 2010, on a pu observer un essor considérable des chimiothérapies orales. On dénombre en septembre 2023 grâce au Vidal : 103 molécules dotées d'une autorisation de mise sur le marché, 463 produits associés dont 57 % de thérapies ciblées, 32 % de chimiothérapies conventionnelles et 11 % d'hormonothérapie. Une avancée dans le domaine des chimiothérapies, qui ne participe cependant pas à la diminution des chimiothérapies injectables toujours très présentes dans la prise en charge du patient en oncologie, de part plusieurs facteurs : chimiothérapies orales utilisées en concomitance avec les chimiothérapies injectables, chimiothérapies orales utilisées de manière séquentielle avec les chimiothérapies injectables et l'essor de l'immunothérapie et des médicaments de thérapie innovante.

En 2021, on dénombre 7,76 millions d'hospitalisations liées au diagnostic, à la surveillance et aux traitements des cancers ainsi que 6,3 milliards d'euros de dépenses liées à ces mêmes hospitalisations (1). Des chiffres qui ne cessent d'augmenter d'années en années. C'est donc pour pallier ces augmentations que des entretiens de chimiothérapie orale ont été mis en place. Leurs objectifs sont multiples : amélioration de l'adhésion du patient, meilleure gestion précoce des effets indésirables (EI), détection des interactions potentielles avec les traitements chroniques et propositions d'adaptations thérapeutiques le cas échéant, diminution du nombre d'hospitalisations lié à la prise en charge d'effets indésirables graves, diminution des consultations non programmées, diminution du coût des transports, diminution du gaspillage des médicaments... (3)

On a vu petit à petit le transfert d'une prise en charge purement hospitalière par chimiothérapie intraveineuse à une prise en charge en ambulatoire par chimiothérapie orale. La voie orale représente aujourd'hui 80,4 % des anticancéreux remboursés par l'assurance maladie. Cette « nouvelle » prise en charge impose la responsabilisation du patient dans son parcours de soin, mais elle ouvre de nouvelles problématiques :

- L'adhésion thérapeutique, schémas de prises complexes avec ou sans pause thérapeutique, chronopharmacologie...
- L'organisation quotidienne pour le patient, lors par exemple de prises pluri-quotidiennes grâce à des plans de prise personnalisés...
- Les interactions médicamenteuses avec un impact majoré de l'alimentation, de l'automédication, et des thérapies alternatives et complémentaires (homéopathie, aromathérapie, phytothérapie...)
- Sentiment d'abandon, d'être livré à lui-même à son domicile
- Le risque de banalisation de cette thérapie, les précautions de manipulation, de stockage et la gestion des excréta....

Les entretiens de chimiothérapie orale en officine trouvent donc toute leur place dans l'accompagnement du patient, pour ainsi remédier à ces nouvelles problématiques. La légitimité du pharmacien d'officine et du pharmacien hospitalier dans la participation au parcours de soin du patient est alors une évidence. Le pharmacien d'officine, premier interlocuteur lors de la délivrance de ces thérapies orales de ville (hors rétrocessions et traitements en accès précoces), se doit de s'intégrer dans une coordination pluridisciplinaire.

Je parlerai tout d'abord des généralités concernant l'oncologie, puis du cadre réglementaire, de la définition, des principes et du déroulement de ces entretiens. Sans oublier l'objectif de la thèse, qui est de contribuer à l'accompagnement des professionnels de santé en officine dans l'instauration d'entretiens de chimiothérapie orale. Ce procédé établi, donne ainsi les clés et les documents utiles à la réalisation des entretiens. Ceux-ci ont pour but d'informer le patient et d'obtenir l'adhésion à son traitement, de le rendre autonome et acteur de son traitement, de favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux, d'aider le patient dans la gestion de ses traitements et, enfin, de prévenir et gérer les effets indésirables.

# **PARTIE 1 : TRAVAIL PERSONNEL ET CONNAISSANCES** **DANS LE DOMAINE DE L'ONCOLOGIE**

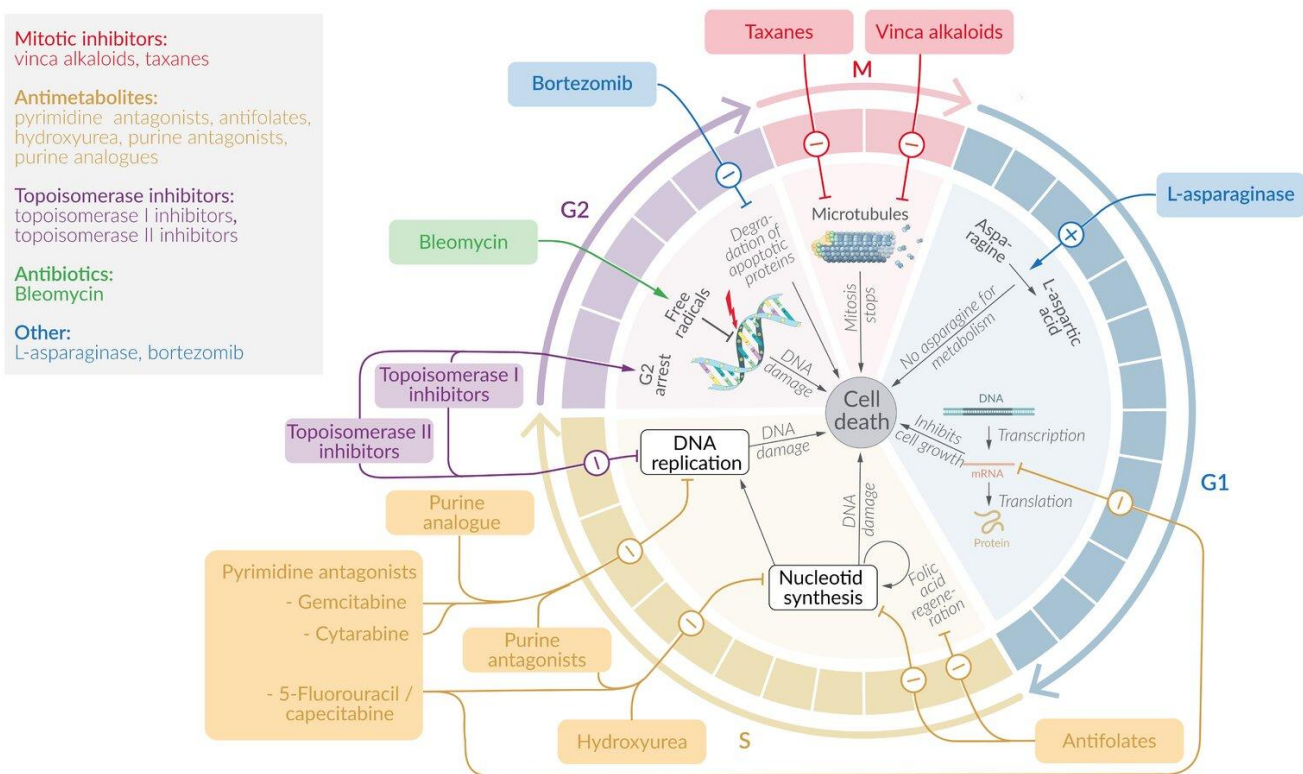
## **I. MOLÉCULES UTILISÉES EN CANCÉROLOGIE**

### **I.A. Blocage du cycle cellulaire et inhibition des mécanismes de réparation de l'ADN (acide désoxyribonucléique)**

Ces molécules regroupent deux familles de médicaments : Les cytotoxiques qui sont des médicaments qui détruisent les cellules saines et tumorales, ou encore les cytostatiques, médicaments qui bloquent la multiplication des cellules cancéreuses. Ils sont administrés par voie parentérale, ou par voie orale. Ce sont des traitements systémiques, mis en place selon le stade et le type de cancer.

Les chimiothérapies peuvent être néo adjuvantes, adjuvantes ou palliatives. Dans le premier cas, elles sont administrées avant l'intervention chirurgicale pour rétrécir la tumeur à opérer. Dans le second cas, les chimiothérapies sont administrées après la chirurgie lorsque le patient présente un risque élevé de récurrence. Et enfin dans le dernier cas, elles permettent l'amélioration de la qualité de vie ainsi que la survie du patient en diminuant ses symptômes. Elles sont souvent administrées par voie injectable à l'aide d'une chambre implantable et d'un cathéter ou bien directement par perfusion. Mais elles peuvent aussi l'être par voie orale sous forme de comprimés ou encore de gélules.

La première chimiothérapie est née de la démonstration des propriétés du gaz moutarde contenant de l'azote, dérivé du gaz militaire utilisé pendant la Première Guerre mondiale. C'est en Angleterre, dans les années 1920 que Isaac Berenblum, pathologiste de l'Université de Leeds travaille avec des souris auxquelles il induit des tumeurs. Il a alors espoir en appliquant du gaz moutarde, d'irriter les tumeurs pour qu'elles se développent plus rapidement. En 1929, il rapporte que le traitement a l'effet exactement opposé, il inhibe la croissance tumorale de manière « anti-carcinogène ». S'appuyant sur les conclusions de Berenblum, des chercheurs du Memorial Hospital de New York ont rapporté en 1931 qu'ils avaient réussi à traiter 13 patients atteints de cancer de la peau avec une solution topique de gaz moutarde dilué (4). Ces recherches ont permis la découverte d'agents alkylants. Ces médicaments ciblent le matériel génétique tel que l'ADN, l'ARN (acide ribonucléique) et les protéines impliquées dans la mitose cellulaire. Les cellules des tumeurs sont très hétérogènes et asynchrones. On les retrouve à tous les stades du cycle : l'état de repos (phase G0), le cycle cellulaire (phase G1, S, G2 ou M) et la phase apoptotique.



**Figure 1 : Différentes phases du cycle cellulaire (5)**

### I.A.a. Les Anti-métabolites

Ces composés interfèrent avec la biosynthèse des acides nucléiques en perturbant la production des bases puriques et pyrimidiques nécessaires à la synthèse d'ADN et de l'ARN. Les anti-métabolites ont des similitudes structurales avec les bases puriques (adénine et guanine) et pyrimidiques (uracile, cytosine et thymine), et sont donc incorporés à la place des substrats réels. Cela entraîne la formation de faux nucléotides qui sont intégrés à la chaîne d'acides nucléiques nouvellement synthétisée. Cette incorporation de faux nucléotides altère la structure et la fonction normales de l'ADN et de l'ARN.

#### Analogues nucléosidiques :

- Les Analogues des bases puriques : adénine et guanine, qui transformés en métabolites actifs entravent la synthèse des nucléotides puriques et conduisent à la mort cellulaire, comme la Fludarabine FLUDARA®, Mercaptopurine PURINETHOL®.
- Les Analogues des bases pyrimidiques : c'est-à-dire la cytosine, la thymine et l'uracile. Ils vont s'incorporer en remplaçant les nucléotides réels dans l'ADN et/ou l'ARN et ainsi inhiber le cycle cellulaire. L'uracile étant un précurseur de la thymine, les antiprimidiques ont comme seconde action l'inhibition de la thymidylate synthétase entraînant une carence en thymine, un arrêt de la

synthèse de l'ADN et donc la mort cellulaire. C'est la Capécitabine XELODA® ou encore l'association de Trifluridine + Tipiracil LONSURF®.

- Les inhibiteurs de la ribonucléase réductase : Inhibiteurs de la transformation des nucléotides en désoxynucléotides comme l'Hydroxycarbamide HYDREA®.

De plus, certains antimétabolites peuvent également être des inhibiteurs compétitifs de substances essentielles à la synthèse des bases nucléiques. En perturbant la biosynthèse des acides nucléiques, les antimétabolites entraînent un dysfonctionnement de la réplication de l'ADN, de la transcription de l'ARN et de la synthèse des protéines. Cela conduit à une inhibition de la division cellulaire et à une interférence avec les processus cellulaires normaux, entraînant finalement la mort cellulaire.

- Les Antifoliques : Ce sont des inhibiteurs de la dihydrofolate réductase cellulaire qui assure la conversion de l'acide folique en folate, intervenant dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. C'est le cas du Méthotrexate NOVATREX®.

### **I.A.b. Les Alkylants**

Les agents alkylants sont une classe de médicaments qui forment des liaisons covalentes avec l'ADN. Ce processus est appelé alkylation et il est essentiellement basé sur la réaction chimique entre le médicament alkylant et les bases de l'ADN.

Lorsque les agents alkylants se lient à l'ADN, ils créent des liaisons covalentes entre le médicament et les bases nucléotidiques de l'ADN. Ces liaisons covalentes peuvent empêcher l'accès des polymérases à l'ADN par encombrement stérique on parle alors d'inhibition de la synthèse de l'ADN. Mais elles peuvent aussi induire des coupures simples ou double brin de l'ADN. La multiplication de ces cassures de l'ADN conduit à l'accumulation de facteurs pro-apoptotiques et à la mort cellulaire par apoptose.

- Les Moutardes à l'azote : Chlorambucil CHLORAMINOPHÈNE® ou encore, Melphalan ALKERAN®.
- Les Oxazaphosphorines : Cyclophosphamide ENDOXAN®.
- Les Imidazo Tétrazines : Témazolomide TEMODAL® uniquement en rétrocession hospitalière.
- Les Hydrazines : Procarbazine NATULAN®.
- Les Alkylsulfonates : Busulfan MYLERAN®.
- Les nitroso-urées : Lomustine BELUSTINE®.

- Les apparentés aux alkylants : Pipobroman VERCYTE®.
- Mais aussi les dérivés du platine, qui n'existent cependant pas par voie orale...

### **I.A.c. Les Antimitotiques**

Aussi appelés poisons du fuseau mitotique, ils interfèrent avec les microtubules qui forment le fuseau mitotique. Ceci entraînant une interaction au moment de la séparation des chromosomes au cours de la division cellulaire. Cette interaction peut s'effectuer par inhibition de la polymérisation de la tubuline, ce sont les alcaloïdes, les dérivés hémi-synthétiques ou Vinca-alcaloïdes à partir d'extrait de la petite pervenche (vinca minor) ou de la pervenche de Madagascar (Catharanthus roseus). Ou par inhibition de la dépolymérisation de la tubuline, ce sont les dérivés de l'If, ou taxanes extraits d'un arbre le Taxus Baccata.

- Les alcaloïdes de la pervenche : Inhibiteurs de la polymérisation tubulaire qui empêchent la migration des chromosomes vers les pôles cellulaires lors de la division cellulaire, tel que la Vinorelbine NAVELBINE®
- Les taxanes : Inhibiteurs de la dépolymérisation qui ne contiennent pas de molécule à administrer par voie orale.

### **I.A.d. Agents stabilisateurs ou inducteurs de coupures d'ADN**

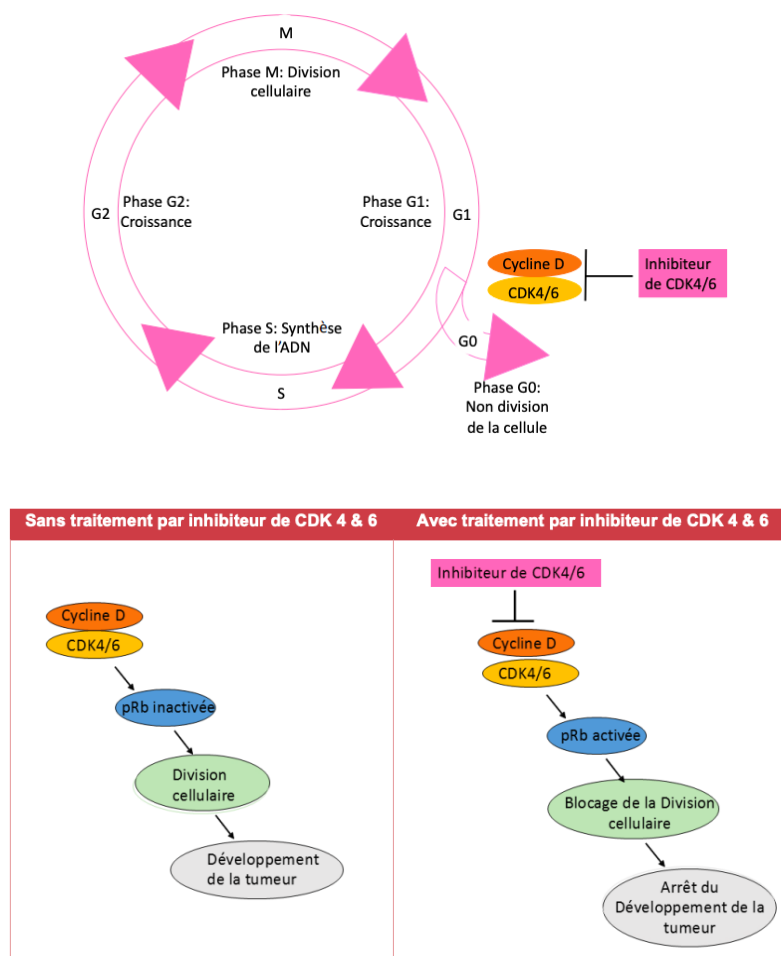
- Les inhibiteurs de la topo isomérase : Les topo isomérases sont des enzymes qui induisent des coupures dites transitoires de l'ADN, soit sur un brin (topoisomérase de type I), soit sur deux brins (topo isomérase de type II). Les inhibiteurs de ces topoisomérases permettent la stabilisation du complexe ADN/enzyme, entraînant ainsi des lésions dites cette fois-ci irréversibles. Comme l'Étoposide CELLTOP®, Topotécan HYCAMTIN® ou l'Irinotécan CAMPTO® qui peut être utilisé par voie orale.
- Les agents intercalants : Les agents intercalants ou anthracyclines viennent s'insérer entre les brins d'ADN et inhibent la transcription et la réplication de l'ADN, bloquant ainsi la synthèse d'ADN et d'ARN. Ces molécules peuvent se lier aux topoisomérases de type II et entraînent alors l'apoptose de la cellule. Les anthracyclines peuvent générer des radicaux libres qui endommagent les membranes cellulaires. C'est le cas par exemple de l'Idarubicine ZAVEDOS®.
- Les agents scindants : Ce sont des agents qui se comportent comme des endonucléases, en réalisant de multiples cassures de l'ADN par oxydation au niveau des thymidines. Comme la Bléomycine, non utilisée par voie orale.



## I.A.e. Autres cytotoxiques

- Les inhibiteurs du protéasome : Ils se lient et inhibent le protéasome qui induit l'apoptose de plusieurs types de cellules tumorales, c'est notamment l'ixazomib NINLARO®.
- Les inhibiteurs de CDK (kinases cycline-dépendantes) 4/6 : Inhibiteurs puissants et sélectifs des CDK 4 et 6 tels que l'Abémaciclib VERZENIOS®, Palbociclib IBRANCE®, ou encore Ribociclib KISQALI®. Ils sont indiqués en association avec une hormonothérapie.

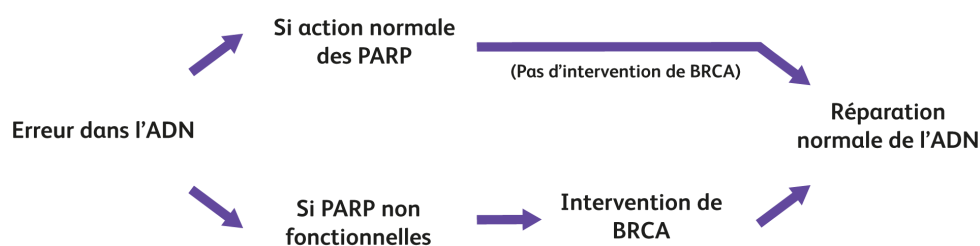
Les CDK 4 et 6 régulent la transition de la phase G1 à S du cycle cellulaire; elles sont souvent exprimées en excès par les cancers mammaires HR positifs. Le complexe protéique Cycline D-CDK4/6 inhibe la protéine du rétinoblastome par phosphorylation permettant in fine la progression du cycle cellulaire et la prolifération des cellules. L'inhibition des CDK 4/6 bloque le cycle cellulaire, ce qui provoque une sénescence et une apoptose. Ils sont indiqués en association avec une hormonothérapie, un inhibiteur de l'aromatase sauf pour l'Abémaciclib qui peut être utilisé en monothérapie.



**Figure 2 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de CDK 4/6 (6)**

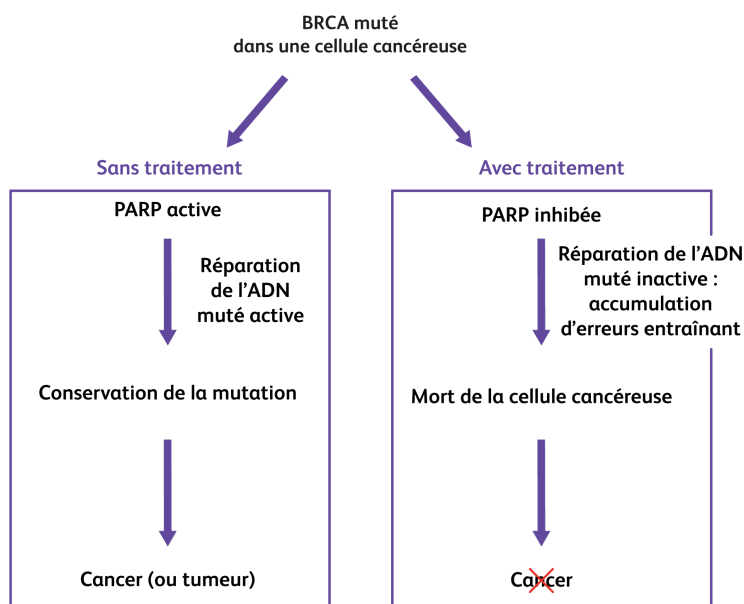
- Les inhibiteurs de PARP (Poly-ADP-ribose-polymérase) : Inhibiteurs des mécanismes de réparation de l'ADN tels que l'Olaparib LYNPARZA®, Niraparib ZEJULA®, Talazoparib TALZENNA® et Rucaparib RUBRACA® sont proposés chez les patients sensibles au platine et porteurs d'une mutation du BRCA (*BReast CAncer*).

Au cours de sa vie l'ADN fait face à des changements ou des mutations, il est cependant doté de systèmes de réparation. Plusieurs protéines sont impliquées dans ces systèmes de réparation, notamment la PARP, qui agit de manière complémentaire avec la BRCA.



**Figure 3 : Systèmes de réparation de l'ADN : PARP et BRCA (7)**

Les inhibiteurs de PARP vont empêcher la réparation de l'ADN des cellules cancéreuses liées aux PARP. Ces inhibiteurs sont utilisés uniquement en cas de mutation de type BRCA, ils vont alors engendrer une accumulation d'erreurs sur l'ADN qui ne peuvent pas être réparées par la protéine BRCA qui est mutée, entraînant la mort des cellules cancéreuses.



**Figure 4 : Système de réparation de l'ADN d'une cellule cancéreuse lorsque BRCA est muté (7)**

## I.B. Hormonothérapies

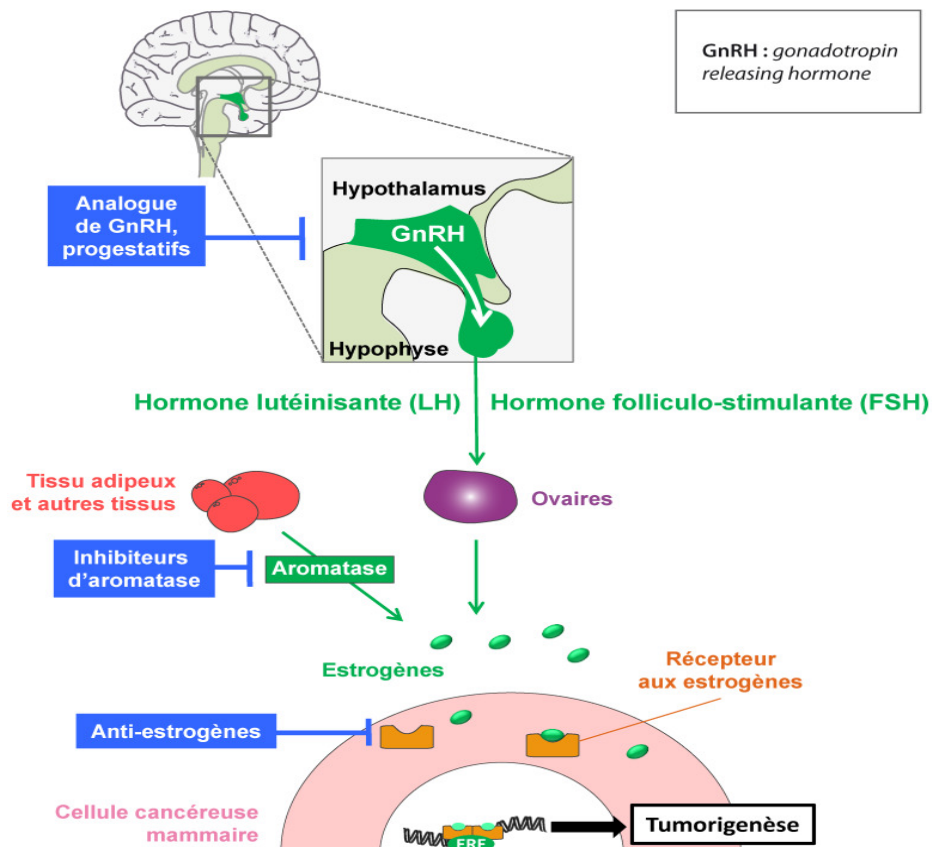
Certains cancers prolifèrent sous l'effet d'hormones, c'est le cas par exemple du cancer du sein, ou encore celui de la prostate. On dit alors que ce sont des cancers hormono-dépendants. L'hormonothérapie ne permet pas une action curative, elle permet de ralentir l'évolution de la tumeur. Les hormones féminines sont l'œstradiol, la progestérone et la testostérone pour l'hormone masculine. Plusieurs mécanismes sont utilisés : le blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire pour diminuer la production hormonale (par des antagonistes, ou des agonistes agissant par sur-stimulation transitoire engendrant un rétro-contrôle négatif), et le blocage des récepteurs hormonaux présents au niveau de la tumeur. Ces deux mécanismes peuvent être utilisés conjointement dans la stratégie thérapeutique.

Pour connaître le taux de réponse des tumeurs à l'hormonothérapie, l'examen privilégié est le prélèvement par biopsie d'un fragment de la tumeur ou exérèse totale. L'examen anatomopathologique des cellules détermine la surexpression des récepteurs aux oestrogènes ou progestérone. D'après l'Institut National du Cancer, 80 % des cancers du sein sont hormono-dépendants.

Il existe six grandes catégories de médicaments :

- Les anti-oestrogènes : Inhibition compétitive des récepteurs aux oestrogènes. Ces thérapies vont empêcher la fixation des oestrogènes sur leurs récepteurs au niveau des cellules cancéreuses en prenant leurs places. Ils bloquent ainsi les effets stimulants des oestrogènes sur les cellules cancéreuses. Il en existe deux types, les SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulators*) et les SERD (*Selective Estrogen Receptor Degradation*). Les SERM ont une action compétitive avec les oestrogènes sur leurs récepteurs contrairement aux SERD qui vont dégrader les récepteurs et ainsi empêcher la fixation des oestrogènes (8).
  - SERM : Tamoxifène NOLVADEX®, Raloxifene EVISTA®...
  - SERD : Pas de forme orale disponible. Mais le Fulvestrant FASLODEX® est utilisé en association aux inhibiteurs CDK4/6 à la place des anti aromatasés, pour les femmes précédemment traitées par hormonothérapie.
  
- Les anti-aromatases : Ce sont des inhibiteurs de l'aromatase, qui agissent par inhibition de la synthèse des oestrogènes en bloquant l'enzyme. Ils peuvent être stéroïdiens ou non stéroïdiens (9).
  - Stéroïdiens : Exemestane AROMASINE®
  - Non stéroïdiens : Anastrozole ARIMIDEX®, Létrozole FEMARA®

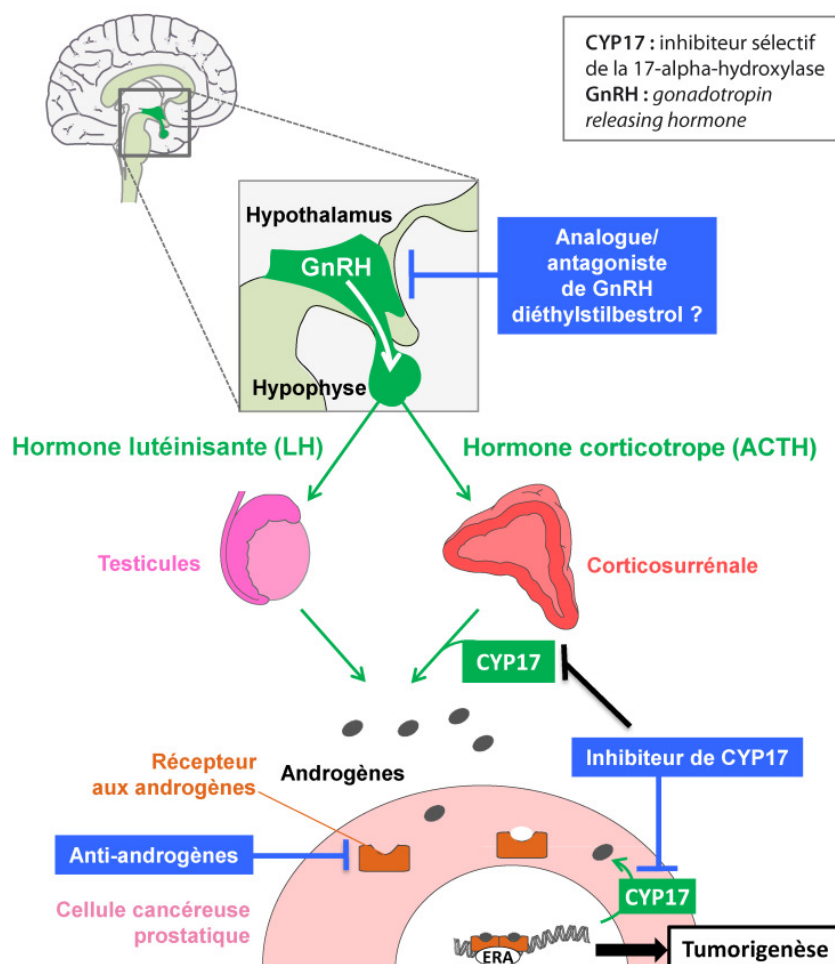
- Les agonistes de LH-RH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) ou analogues GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone): Ces agonistes augmentent la sécrétion d'oestrogène durant un court instant ce qui entraîne un rétro-contrôle négatif sur l'hypothalamus qui diminue la production d'hormones (10). Il n'existe pas de forme orale disponible. Leuproréline ENANTONE®, Goséréline ZOLADEX®, Triptoréline DECAPEPTYL®.



**Figure 5 : Mécanismes d'action de l'hormonothérapie dans le cancer du sein (11)**

- Les anti-androgènes : Ces antagonistes vont bloquer au niveau périphérique les récepteurs prostatiques à la testostérone. Et peuvent également être utilisés pour contrer les effets transitoires des agonistes LH-RH. Ils peuvent être stéroïdiens ou non stéroïdiens.
  - Stéroïdiens : Cyprotérone ANDROCUR®
  - Non stéroïdiens : Bicalutamide CASODEX®, Enzalutamide XTANDI®, Nilutamide ANANDRON®, Apalutamide ERLEADA®, Darolutamide NUBEQA®
- Les agonistes et antagonistes LH-RH ou analogues GnRH : Ils agissent sur l'hypothalamus qui diminue la production d'hormones. Il n'existe pas de forme orale disponible. Leuproréline ENANTONE®, Goséréline ZOLADEX®, Triptoréline DECAPEPTYL®/GONAPEPTYL®, Dégarélix FIRMAGON®.

- Les inhibiteurs de la synthèse d'androgènes : Ces médicaments agissent en bloquant l'enzyme 17 alpha-hydroxylase (CYP 17) au niveau des testicules et des glandes surrénales. En association avec des corticoïdes, ils exercent un rétrocontrôle négatif sur la production d'ACTH (Hormone Adrénocorticotrope). C'est notamment l'Abiratérone ZYTIGA®.

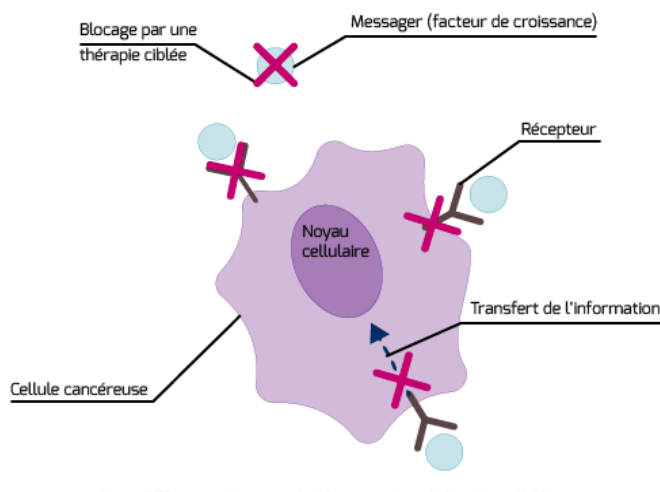


**Figure 6 : Mécanismes d'action de l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate (11) (12)**

### I.C. Thérapies ciblées

Les premières thérapies ciblées sont apparues dans les années 2000 pour traiter spécifiquement la Leucémie Myéloïde chronique puis le cancer du sein avec surexpression des récepteurs HER2 (ErbB2). Elles agissent sur les biomarqueurs ou mécanismes impliqués dans la prolifération et la croissance des cellules tumorales. Elles permettent donc de « cibler » les cellules tumorales et limiter les atteintes voir même épargner les cellules saines. On parle de stratégie thérapeutique dite de « précision ». A la suite de l'examen anatomopathologique d'un échantillon de tissu prélevé lors d'une biopsie, un diagnostic du cancer est réalisé. En parallèle de cet

examen, est lancé ce qu'on appelle un test diagnostique (ou compagnon) qui vise à rechercher une cible moléculaire à laquelle répond une thérapie ciblée (13). Plusieurs types de thérapies existent, premièrement les thérapies qui agissent directement sur la prolifération des cellules tumorales, en bloquant un transfert d'information interne, un facteur de croissance ou encore un récepteur au niveau de la cellule atteinte.



**Figure 7 : Différents niveaux de blocage des thérapies ciblées (14)**

Il existe deux types de traitements ciblés qui se différencient par leur action spécifique sur l'un ou l'autre des deux principaux mécanismes de développement de la tumeur : les anticorps monoclonaux et les petites molécules de thérapies ciblées (inhibiteurs de tyrosines kinases et les autres petites molécules inhibitrices).

### **Les ITK (Inhibiteurs des Tyrosines Kinases) :**

La tyrosine kinase est une enzyme qui permet la phosphorylation d'une protéine grâce à l'ATP (adénosine triphosphate). Cette enzyme est impliquée dans la prolifération et la croissance cellulaire des cellules tumorales. Les ITK se fixent par compétition sur le site de liaison de l'ATP, inhibant ainsi la phosphorylation et par la même occasion la prolifération cellulaire permettant ainsi la régulation du processus tumoral (15). En pratique, ces médicaments sont associés aux principales protéines kinases mises en évidence dans les cellules cancéreuses dont les plus connues sont les récepteurs EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*), VEGFR (*Vascular Epidermal Growth Factor Receptor*), HER2 (*Human Epidermal Receptor 2*) et c-KIT.

### **Récepteurs intervenants dans l'angiogenèse :**

- **Récepteur du facteur de croissance VEGF, VEGFR :** Les inhibiteurs VEGFR, ciblent le VEGF et empêchent l'approvisionnement en nutriments, oxygène nécessaire à la tumeur pour survivre. Ils vont venir inhiber les récepteurs VEGFR 1 et 2 qui sont impliqués dans la vascularisation et la perméabilité capillaire. Par exemple le Sunitinib SUTENT®, Sorafenib NEXAVAR®.
- **Récepteur du facteur de croissance PDGF, PDGFR :** Les inhibiteurs PDGFR (*Platelet-Derived Growth Factor Receptor*), ciblent le PDGF qui est un acteur de l'angiogénèse tumorale. Ce sont par exemple l'Imatinib GLIVEC®, Sunitinib SUTENT®, Sorafenib NEXAVAR®, Nilotinib TASIGNA®.

### **Récepteurs tyrosine kinase HER :**

- **Récepteur HER-1 ou EGFR :** Les inhibiteurs EGFR vont venir cibler le récepteur à l'EGF (ou ErbB1 ou HER-1). En inhibant ce récepteur ils vont bloquer la transduction du signal et suspendre la prolifération cellulaire. Tels que l'Erlotinib TARCEVA®, Afatinib GIOTRIF®, Gefitinib IRESSA®.
- **Récepteur HER-2 :** Les inhibiteurs HER2 vont venir cibler le récepteur à HER-2, il existe deux molécules ayant l'AMM par voie orale c'est le Lapatinib TYVERB®, Tucatinib TUKYSA®.

### **Récepteurs tyrosine kinase c-kit :**

Le récepteur c-kit est présent dans 95% des tumeurs stromales gastro-intestinales. Dans 85% de ces cas, il présente des mutations. Ces mutations jouent un rôle central dans le développement de ces tumeurs en provoquant une activation constante du c-kit, indépendamment de sa liaison à son ligand. Cette activation entraîne ensuite l'activation de voies de signalisation intracellulaires telles que la voie PI3K (Phosphoinositide 3-Kinase) et la voie MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*), qui sont impliquées dans la croissance cellulaire (16). Quelques exemples de molécules qui ciblent les récepteurs c-kit : Imatinib GLIVEC®, Sunitinib SUTENT®.

### **Tyrosine kinase cytoplasmique Bcr-Abl :**

Dans plus de 95% des cas, les patients souffrant de leucémie myéloïde chronique présentent une anomalie génétique connue sous le nom de chromosome Philadelphie. Ce chromosome Philadelphie est le résultat d'une translocation réciproque entre le chromosome 22 et le chromosome 9. Cette translocation survient au niveau d'une cellule pluripotente de la moelle osseuse et aboutit à la création d'un

gène de fusion appelé Bcr-Abl (*Breakpoint Cluster Region Abelson*). Le produit de ce gène est une protéine qui possède une activité tyrosine kinase. Cette activité est responsable de l'inhibition de l'apoptose et de l'activation de la division cellulaire, ce qui est essentiel pour la capacité de transformation de cette protéine. Tels que l'Imatinib GLIVEC®, Nilotinib TASIGNA®, Dasatinib SPRYCEL®, Bosutinib BOSULIF®, Ponatinib ICLUSIG®.

### **Kinases appartenant à des voies de signalisation intracellulaires :**

- Voie de signalisation Raf : Les kinases Raf font partie de la voie MAPK, cette voie est impliquée dans la régulation de la transcription de certains gènes ainsi que dans le contrôle du cycle cellulaire. Son activation se produit lorsque des facteurs de croissance se lient à des récepteurs tyrosine kinase. Des mutations dans les kinases Raf sont associées à plusieurs types de cancer. Par exemple, les mutations activatrices de la kinase BRaf sont courantes dans certains types de cancer, tels que le mélanome et certains cancers colorectaux. Ces mutations peuvent entraîner une activation constante de la voie MAPK, ce qui favorise la croissance et la division cellulaire incontrôlée, caractéristique du cancer. C'est pourquoi les inhibiteurs de kinases Raf ont été développés pour freiner la progression du cancer, notamment Sorafenib NEXAVAR®, Regorafenib STIVARGA®.
- Voie de signalisation MEK : La protéine MEK est une kinase qui agit en aval de la kinase BRaf dans de la voie MAPK. Les inhibiteurs de kinase MEK ont été développés pour freiner la progression des mélanomes avancés ou métastatiques, notamment le Trametinib MEKINIST®.
- Voie de signalisation mTOR (*mammalian target of rapamycin*) : L'enzyme mTOR a pour rôle de contrôler la multiplication cellulaire. Lorsque les cellules sont cancéreuses, cette enzyme se dérègle et favorise la multiplication. Les inhibiteurs permettent ainsi de rétablir le contrôle et limiter ainsi la propagation des cellules cancéreuses. C'est le cas de l'Évérolimus CERTICAN®.



Immuno-modulation	Baricitinib OLUMIANT®	JAK1, JAK2	PAR	Psoriasis	Dermatomyosite
Hématologie	Tofacitinib XELJANZ®	JAK1, JAK3			
	Ruxolitinib JAKAVI®	JAK (+JAK2V617F)	Myelofibrose		
	Acalabrutinib CALQUENCE	BTK (Bruton)	LLC	Lymphome du manteau	
	Ibrutinib IMBRUVICA®	BTK (Bruton)			
	Idelalisib ZYDELIG®	PI3K			
	Venetoclax VENCLYXTO®	BCL-2		LAM	
	Midostaurine RYDAPT®	FLT3, KIT			
	Ivosidenib TIBSOVO®	VEGFR, PKC			
	Gilteritinib XOSPATA	IDH1			
	Asciminib SCEMBLIX®	FLT3, AXL			
	Bosutinib BOSULIF®	Abl1, Bcr-Abl1	LMC		
	Dasatinib SPRYCEL®	Bcr-Abl, Src, Lyn, Hck			
	Ponatinib ICLUSIG®	PDGFR			
	Nilotinib TASIGNA®	Bcr-Abl, Src-kinases			LAL
	Imatinib GLIVEC®	Bcr-Abl (+Bcr-AblT315I)			
	Avapritinib AYVAKYT	Kit, Flt3, RET, PDGFR, VEGFR		GIST	
	Sunitinib SUTENT®	Bcr-Abl			
	Pazopanib VOTRIENT®	VEGFR, MET, RET	Rein		
	Axitinib INLYTA®	VEGFR			
	Sorafenib NEXAVAR®	VEGFR, PDGFR, Kit, Flt3			LAM
	Lenvatinib LENVIMA®	RAF-kinases, ...		Thyroïde	
	Vandetanib CAPRELSA®	VEGFR, FGFR, RET, PDGFR, Kit	Fole		
	Pemigatinib PEMAZYRE	VEGFR, EGFR, RET			
	Regorafenib STIVARGA®	FGFR		GIST	Colon
	Sonidegib ODOMZO	VEGFR			
	Vismodegib ERIVEDGE	Kit, RET, RAF-kinases, ...			
	Lorlatinib LORVIQUA	SMO (Hedgehog pathway)	carcinome basocellulaire		
	Brigatinib ALUNBRIG	SMO (Hedgehog pathway)			
	Ceritinib ZYKADIA®	ALK, ROS1			
		ALK, ROS1			
		ALK			

Tumeurs solides	Crizotinib	ALK	LAM		
	XALKORI*	HGFR, c-Met			
	Alectinib	ALK, RET			
	ALECENSA*				
	Afatinib	EGFR = HER1			
	GIOTRIF*	ErbB2 = HER2, ErbB3, ErbB4			
	Dacomitinib	EGFR, HER2, HER4, DDR2			
	VIZIMPRO*				
	Erlotinib	EGFR = HER1			
	TARCEVA*			Pancreas	
	Gefitinib	EGFR = HER1			
	IRESSA*				
	Osimertinib	EGFR T790M			
	TAGRISSO*				
	Dabrafenib	BRAF (+BRAFV600)	Melanome	Histiocytose	CBNPC
	TAFINLAR*				
	Encorafenib	BRAF (+BRAFV600)			
	BRAFTOVI				
	Vemurafenib	BRAF (+BRAFV600)			
	ZELBORAF*				
	Binimetinib	MEK			
	MEKTOVI				
	Cobimetinib	MEK			
	COTELLIC *				
	Trametinib	MEK			
	MEKINIST*				
	Selumetinib	MEK	Neurofibromatose plexiforme		
	KOSELUGO				
	Capmatinib	c-Met			
	TABRECTA*				
	Selpercatinib	RET fusion			
	RETSEVMO*				
	Praseltinib	RET fusion			
	GAVRETO*				
	Larotrectinib	TRK	tumeurs adultes et pédiatriques avec fusions TRK, sans précision sur l'origine du cancer		
	VITRAKVI				
	Alpelisib	PI3Ka	Sein		
	PIQRAY				
	Lapatinib	ErbB2 = HER2			
	TYVERB*				
	Tucatinib	ErbB2 = HER2			
	TUKYSA				
	Abemaciclib	CDK4/6			
	VERZENIOS				
	Palbociclib	CDK4/6			
	IBRANCE*				
	Ribociclib	CDK4/6			
	KISQALI				
	Olaparib	PARP	Ovaire		
	LYNPARZA				
	Rucaparib	PARP			
	RUBRACA				
	Talazoparib	PARP			
	TALZENNA				

**Figure 8 : Liste non exhaustive des médicaments existants classés par leurs cibles et indications (17)**

## II. EFFETS INDÉSIRABLES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ORAUX

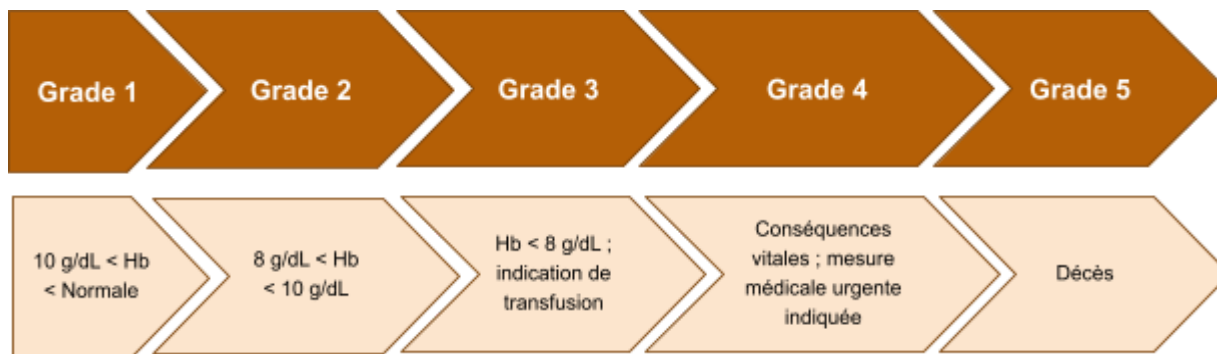
Il existe une terminologie descriptive pour la déclaration des événements indésirables. Cette terminologie appelée CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) est divisée en 5 grades (18) :

- 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 aux événements indésirables

### II.A. Toxicité hématologique (neutropénie, thrombopénie, anémie)

#### Anémie :

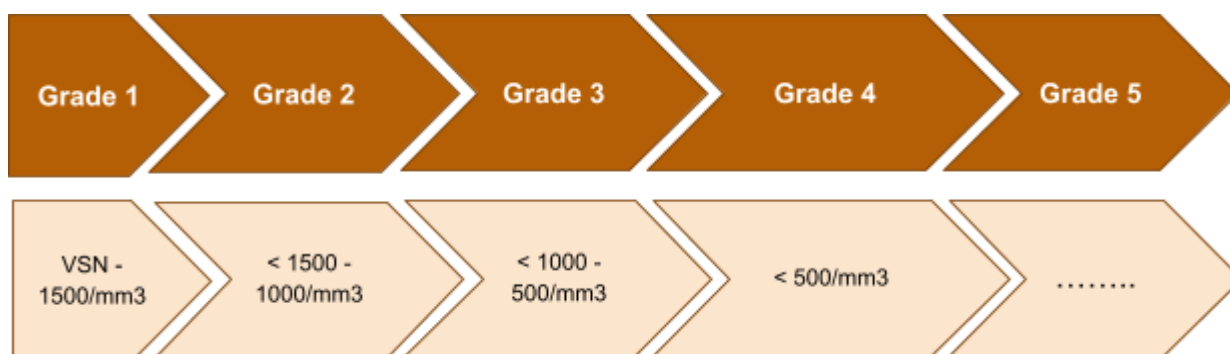
Les globules rouges ayant une durée de vie longue, environ 120 jours, l'anémie n'est pas rendue évidente immédiatement, mais plutôt plusieurs mois après le début de la chimiothérapie. Caractérisée par le taux d'hémoglobine, elle est dite sévère quand il est inférieur à 8 g/dL, c'est le Grade 3 dans la classification CTCAE. L'anémie se caractérise par de la fatigue, des vertiges, un essoufflement à l'effort, une pâleur des muqueuses, des palpitations, des troubles du sommeil... Dans les effets indésirables des traitements des cancers bronchiques et des lymphomes, l'anémie est fréquente. Le traitement de l'anémie induite par les chimiothérapies s'effectue en sous-cutanée, au niveau de la paroi abdominale ou dans la cuisse, il s'agit d'agents stimulant l'érythropoïèse. Ce sont les médicaments biologiques de référence, l'EPREX® ou BINOCRIT® (époétine alpha), NEORECORMON® (époétine bêta), EPORATIO® (époétine thêta), ARANESP® (darbépoétine), RETACRIT® (époétine zêta) et leurs biosimilaires qui sont à conserver au réfrigérateur. La prescription des ces traitements nécessite une ordonnance d'exception à quatre volets. Ces traitements sont débutés lorsque l'hémoglobine est entre 9 et 11 g/dL, en cas d'anémie réfractaire, il est parfois nécessaire de recourir à la transfusion de globules rouges.



**Figure 9 : CTCAE de l'anémie v.5**

**Neutropénie :**

Chez les globules blancs, les polynucléaires neutrophiles ayant une durée de vie courte, la neutropénie est la toxicité hématologique des chimiothérapies orales qui survient en premier. Elle est caractérisée de réversible quand le taux de neutrophiles est inférieur à 1,5 g/L et de sévère quand il passe sous les 0,5 g/L, c'est le Grade 4 dans la classification CTCAE. Le risque le plus important est alors le risque infectieux. La surveillance de la température est primordiale, elle ne doit pas excéder 38°C sur deux mesures à 1h d'intervalle, et ne pas passer sous les 36°C ce qui caractérise une hypothermie brutale. En cas de neutropénie fébrile, le médecin mettra en place un traitement antibiotique probabiliste à large spectre, pour éviter l'évolution de l'infection en bactériémie potentiellement mortelle. Il procédera le cas échéant aux prélèvements nécessaires à la recherche du germe et/ou de la porte d'entrée (hémocultures, examen cytbactériologique des urines). Pour pallier la neutropénie, il existe trois facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSF), le Pegfilgrastim NEULASTA® et ses biosimilaires (CEGFILA®, FULPHILA®, GRASUSTEK®, NYVEPRIA®, PELGRAZ®, PELMEG®, STIMUFEND®, UDENYCA®, ZIEXTENZO®), le Filgrastim NEUPOGEN® et ses biosimilaires (ACCOFIL®, FILGRASTIM HEXAL®, GRASTOFIL®, NIVESTIM®, RATIOGRASTIM®, TEVAGRASTIM®, ZARZIO®) et le Lenograstim GRANOCYTE®, qui sont des médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH).



**Figure 10 : CTCAE de la neutropénie v.5**

## **Thrombopénie :**

La thrombopénie se caractérise par une diminution du nombre de plaquettes circulantes, c'est-à-dire inférieure à 150 G/L. Cette baisse peut entraîner des manifestations cliniques lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 50 G/L (grades 3 et 4 de la CTCAE). On parle de purpura, ce sont des tâches hémorragiques non effaçables par la pression, que l'on retrouve à différents endroits (pétéchial ou ecchymotique). Les symptômes sont alors les suivants : épistaxis, ecchymoses, gingivorragies, pétéchies. On parle de thrombopénie sévère lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 25 G/L (grade 4 de la CTCAE), elle se caractérise alors par des hémorragies viscérales, méningées, rétiniennes... Lorsque l'on met en évidence ces manifestations cliniques, un contrôle de la numération plaquettaire avec examen du frottis sanguin est nécessaire pour évaluer la gravité de la thrombopénie. Certaines précautions doivent être prises : comme l'interdiction de pratiquer des sports traumatiques, de recevoir des gestes thérapeutiques traumatisants (ponctions, injections intramusculaires...), ne pas prendre d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui modifient l'hémostase...

Il existe d'autres causes de thrombopénies dites périphériques :

- Destruction plaquettaire par auto-immunité : PTI (Purpura Thrombopénique immunologique)
- Destruction plaquettaire par mécanisme immuno-allergique : TIAH (Thrombopénie Immuno-Allergique due à l'Héparine), ou avec la quinine...
- Destruction plaquettaire par mécanisme allo-immun : Allo-Immunsation foëto-maternelle
- Consommation excessive de plaquettes : PTT (Purpura Thrombotique Thrombopénique) ou CIVD (Coagulation Intravasculaire Disséminée)
- Hypersplénisme

Celles-ci peuvent nécessiter des traitements complémentaires (corticothérapie, immunoglobulines polyvalentes, splénectomie...).



**Figure 11 : CTCAE de la thrombopénie v.5**

## **II.B. Toxicité digestive (Nausées et vomissements, diarrhées, mucites orales, dont stomatites)**

### **Nausées et vomissements :**

Lors de l'administration d'une chimiothérapie, les N&V (nausées et vomissements) sont un des effets indésirables les plus redoutés par le patient. Le mauvais contrôle de ces effets indésirables a un impact majeur sur leur qualité de vie. L'intensité de ces effets indésirables dépend de la durée du traitement, de la dose et de la molécule administrée. Ils sont classés selon leur délai d'apparition : anticipés, aigus, retardés ou réfractaires. (19) Il existe une classification des protocoles de chimiothérapie à quatre niveaux, selon le risque de survenue des nausées et vomissements en l'absence de traitement préventif antiémétique : hautement, moyennement, faiblement et très faiblement émétisant. (20)

La prévention des nausées et vomissements pourra s'effectuer à l'aide de thérapies comportementales comme la relaxation musculaire, la désensibilisation ou encore l'hypnose. Les psychotropes tels que les benzodiazépines sont les seuls médicaments réduisant l'apparition de ces effets indésirables dits anticipés. Les chimiothérapies faiblement émétisantes (10 à 30 % des médicaments per os) nécessitent une journée d'antagonistes dopaminergiques ; comme la métopimazine, VOGALÈNE® ou encore le métoclopramide, PRIMPÉРАН® ; ou une journée de corticoïde ou encore d'antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>3</sub> ; comme l'Ondansétron, ZOPHREN®. Les chimiothérapies modérément émétisantes (30 à 90 % des médicaments per os) nécessitent l'utilisation de corticoïde, de sétron ou d'Aprépitant EMEND® sur 3 jours. Les chimiothérapies hautement émétisantes (90 % des médicaments per os) nécessitent l'utilisation de corticoïde, de sétron et d'Aprépitant EMEND® sur 4 jours.

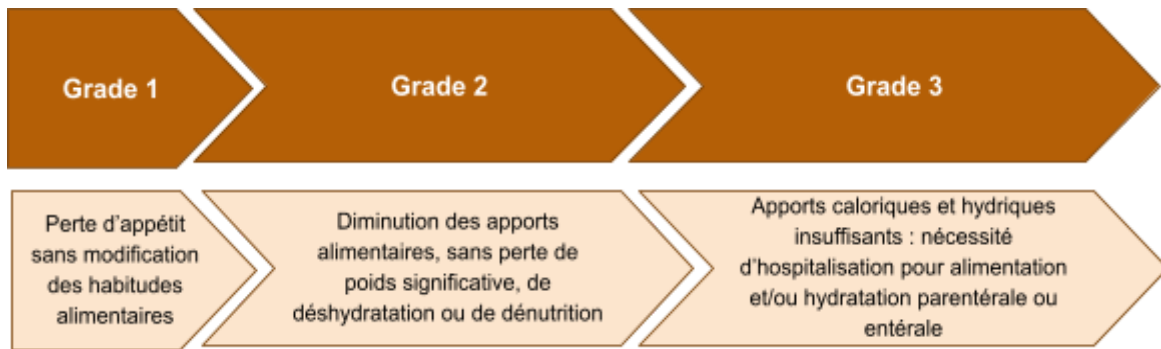
Degré (fréquence)	Molécules	NVCI aiguës		NVCI retardées	
		J1	J2	J3	J4
Hautement émétisantes (>90%)	Cisplatine Cyclophosphamide ≥ 1500 mg/m <sup>2</sup>	Aprépitant 125 Sétron <sup>1</sup> Corticoïde <sup>2</sup> (Olanzapine <sup>4</sup> )	Aprépitant 80 Corticoïde <sup>3</sup> (Olanzapine <sup>4</sup> )	Aprépitant 80 Corticoïde <sup>3</sup> (Olanzapine <sup>4</sup> )	Corticoïde <sup>3</sup> (Olanzapine <sup>4</sup> )
	Cisplatine	Nétupitant + palonosetron (NEPA) Corticoïde <sup>2</sup>	Corticoïde <sup>3</sup>	Corticoïde <sup>3</sup>	Corticoïde <sup>3</sup>
	Cyclophosphamide + Anthracycline	Aprépitant 125 Sétron <sup>1</sup> Corticoïde <sup>2</sup> (Olanzapine <sup>4</sup> )	Aprépitant 80 (Olanzapine <sup>4</sup> )	Aprépitant 80 (Olanzapine <sup>4</sup> )	(Olanzapine <sup>4</sup> )
Moyennement émétisantes (30-90%)	Carboplatine (AUC≥4)	Aprépitant 125 Sétron <sup>1</sup> Corticoïde <sup>4</sup>	Aprépitant 80	Aprépitant 80	
	Cyclophosphamide < 1500 mg/m <sup>2</sup> Carboplatine AUC<4 Doxorubicine Irinotecan Vinorelbine orale	Sétron <sup>1</sup> Corticoïde <sup>5</sup>	(Corticoïde <sup>6#</sup> )	(Corticoïde <sup>6#</sup> )	
Faiblement émétisante (10-30%)	Atezolizumab Cetuximab Docetaxel Etoposide IV et po Gemcitabine Ipilimumab (Nab-)Paclitaxel Pemetrexed Topotecan	Corticoïde <sup>7*</sup> OU Sétron <sup>1</sup> (OU Metoclopramide <sup>8</sup> )			
Minimale (<10%)	Bevacizumab Bleomycine Nivolumab Pembrolizumab Vincristine Vinorelbine IV	Aucune en l'absence d'ATCD de NVCI			

1. Ondansetron 8mg (0.15mg/kg) IV une fois ou 16mg per os en deux fois ; Granisetron 1mg (0.01mg/kg) IV ou 2mg (option : 1mg) per os en une fois ; Palonosetron 0.25mg IV ou 0.5mg per os une fois.
2. 12 mg de dexaméthazone une fois (soit 80mg de Predniso(lo)ne) en cas d'administration concomitante d'aprépitant ; 20 mg une fois (130mg de Predniso(lo)ne) sinon.
3. 8mg de dexaméthasone une fois (soit 50mg de Predniso(lo)ne) en cas d'utilisation associée à l'aprépitant ; 8mg de dexaméthasone **deux fois par jour** (soit 50mg x 2/j de de Predniso(lo)ne) sinon.
4. 5mg/j – Recommandation ASCP (American Society for Clinical Pathology) – Option MASCC/ESMO et AFSOS
5. 8mg de dexaméthasone une fois (soit 50mg de Predniso(lo)ne)
6. 8mg de dexaméthasone une fois (soit 50mg de Predniso(lo)ne) bien que 4mg (25mg EP) soit une option.
7. 4 à 8mg de dexaméthasone une fois (25 à 50mg de Predniso(lo)ne).
8. 8. Recommandation MASCC/ESMO – Non figuré dans les recommandations ASCP

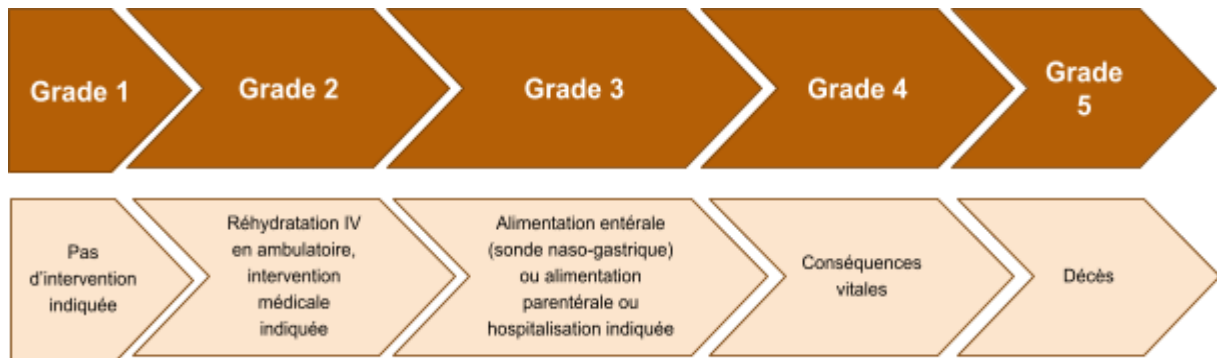
# Recommandé en cas de chimiothérapie à risque de nausées et vomissements chimio-induits retardées; en option sinon (MASCC/ESMO et ASCO).

\* Option non privilégiée en cas d'immunothérapie

**Figure 12 : Recommandations concernant le traitement et la prévention des N&V chimio-induites en fonction du type de chimiothérapie ou immunothérapie administrée (hors thérapies ciblées orales) (21)**



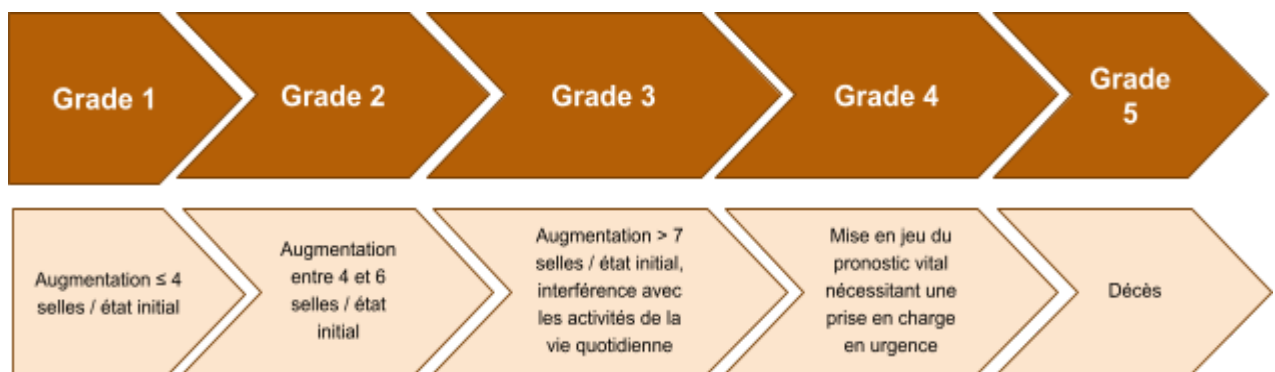
**Figure 13 : CTCAE des nausées v.5**



**Figure 14 : CTCAE des vomissements v.5**

**Diarrhées :**

La diarrhée est un effet indésirable dit débilisant associé aux chimiothérapies. Cet effet indésirable est souvent mal reconnu, et sous-estimé. Il reste cependant important d'agir rapidement et de manière agressive afin de minimiser les conséquences négatives, telles que la déshydratation. Cette déshydratation peut entraîner l'interruption des résultats cliniques ou causer des séquelles potentiellement mortelles. La diarrhée a une toxicité dose-limitante, elle peut nécessiter l'arrêt du traitement ou la diminution de la posologie. (22)



**Figure 15 : CTCAE des diarrhées v.5**



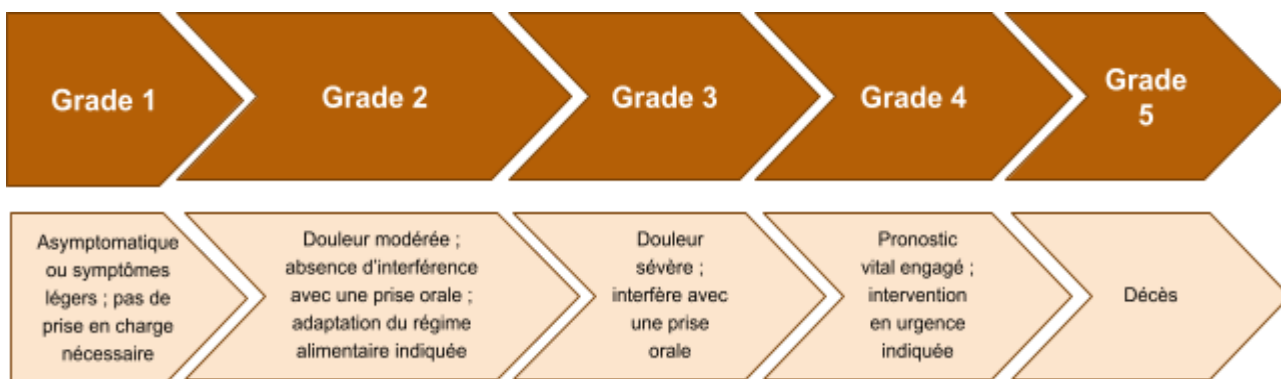
### **Mucites orales ou Stomatites :**

Les stomatites sont une inflammation des muqueuses intérieures de la cavité buccale se traduisant par des ulcérations. Il existe des facteurs de risque face à ces mucites : l'âge, la mauvaise hygiène buccale, le tabac, le diabète, l'alcool, les antécédents personnels de mucites, l'exposition aux médicaments et les interactions médicamenteuses...



**Figure 16 : Photos de patients atteints de mucites (23)**

Ces mucites peuvent avoir un impact négatif sur l'observance du patient envers son traitement, et engendrer un risque de dénutrition. L'apparition de ces inflammations a lieu 3 à 5 jours après l'administration de la chimiothérapie IV (intraveineuse) et se résout en 3 à 4 semaines pour les chimiothérapies injectées par voie parentérale. Le traitement repose sur une bonne hygiène bucco-dentaire, on peut y associer des corticoïdes locaux, des anesthésiques, des antalgiques ou des antiulcéreux.

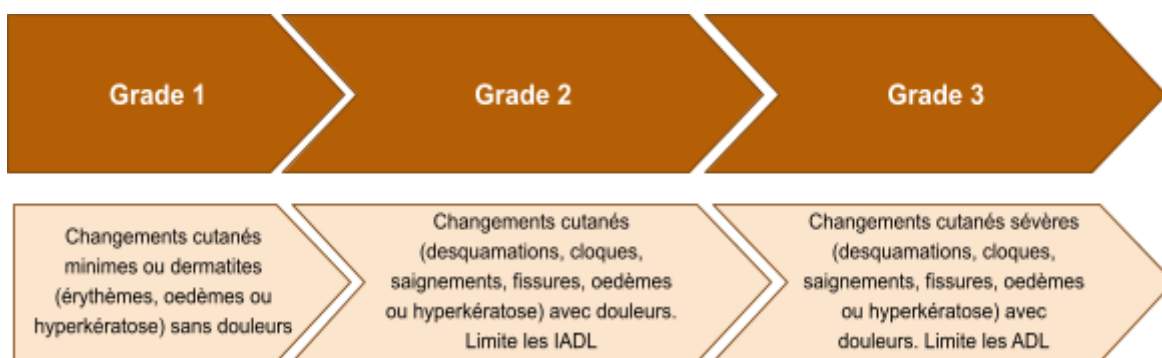


**Figure 17 : CTCAE des mucites orales v.5**

## II.C. Toxicité cutanée (syndrome main et pied, éruption cutanée, xérose)

### Syndrome main et pieds :

Le syndrome main et pied, aussi appelé érythrodysesthésie palmo plantaire, est une atteinte de la peau au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Cela se manifeste par des rougeurs, gonflements, crevasses, douleurs, hypersensibilités, fourmillements... Il est dépendant de la dose ou de la molécule administrée, et est réversible en 7 à 14 jours suivant l'arrêt de la chimiothérapie orale. (24) (25) Le syndrome main et pied est évalué en 3 grades d'avancement qui peuvent engendrer des inconforts et impacter les activités nécessaires pour vivre de manière autonome ; les IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*) ou encore les activités nécessaires pour prendre soin de son propre corps (se laver, se nourrir) ; les ADL (*Activities of Daily Living*).



**Figure 18 : CTCAE des syndromes pieds/mains v.5**

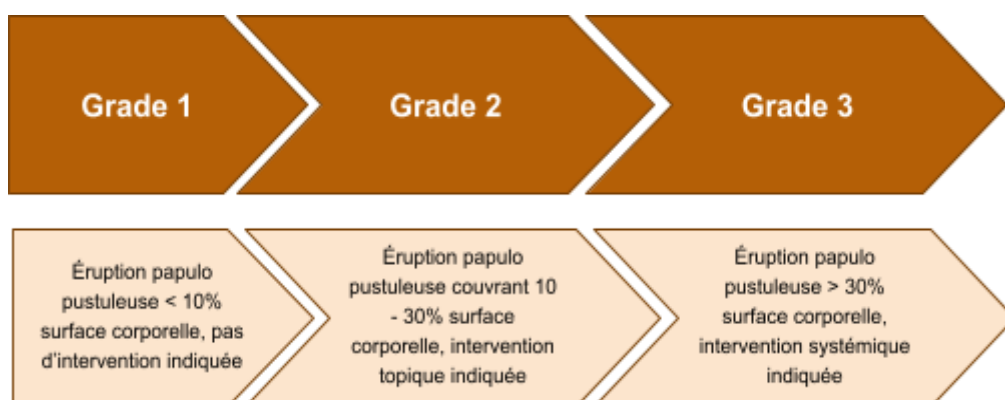


**Figure 19 : Patients atteints d'un syndrome main pied (évolution bulleuse et zones d'hyperkératoses circonscrites)**

### Folliculite et Xérose :

Il existe plusieurs formes d'éruptions cutanées liées à ces chimiothérapies orales, comme notamment l'apparition de boutons inflammatoires (éruptions

papulo-pustuleuses) au niveau du visage, du cou, du torse, du cuir chevelu et du dos. Ces éruptions, appelées folliculites, causées par le traitement, le plus souvent par des anti-EGFR peuvent être liées à une sensibilité de la peau au soleil, une photosensibilité. Ces lésions sont souvent inconfortables, douloureuses, et s'accompagnent de prurit. La xérose est la désignation d'une peau très sèche, qui tiraille voire fissure. Ces affections cutanées peuvent être vécues comme un véritable inconfort dans la vie du patient. Il convient donc de pallier à cet inconfort inesthétique grâce à des émoullients comme le DEXERYL® (vaseline/paraffine/glycérol), des antalgiques si elles sont très douloureuses ou encore des antihistaminiques pour les prurits.



**Figure 20 : CTCAE des folliculites et xéroses v.5**

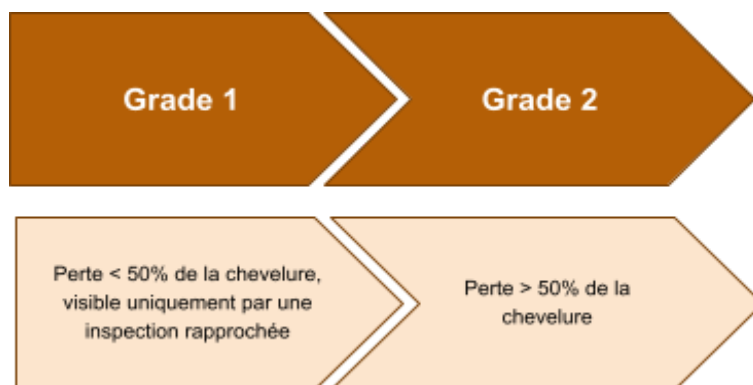
Si ces affections cutanées s'infectent, il conviendra de se faire prescrire par le médecin des antibiotiques locaux ou systémiques ainsi que des dermocorticoïdes d'activité moyenne à forte sur une courte période (non prescrits pour les folliculites, mais pour les xéroses ou eczémas). (26)

## **II.D. Toxicité des phanères (alopécie, atteinte unguéale)**

### **Alopécie :**

L'alopécie se traduit par une chute partielle ou totale des poils de tout le corps en particulier les cheveux. Cela peut aussi s'observer sur les sourcils, les cils, la barbe, les poils des aisselles, les poils du pubis... En ce qui concerne la chute des cils, elle entraîne un risque d'irritation au niveau des yeux qu'ils protègent. Cette alopécie fréquemment observée lors de traitements par chimiothérapie est dite réversible. Elle apparaît bien souvent de manière progressive au cours des 2 à 3 premières semaines, et disparaît 6 à 8 semaines après la fin du traitement. Malgré son caractère réversible, l'alopécie est souvent mal vécue. Elle représente un traumatisme, une difficulté physique et psychologique. Plus difficilement supportée par les femmes que par les hommes, c'est une atteinte à leur image corporelle, à un signe de féminité. Heureusement de nos jours de nombreuses associations de

malades ou de groupes de paroles existent pour accompagner les patients, et les reconforter.



**Figure 21 : CTCAE des alopecies v.5**

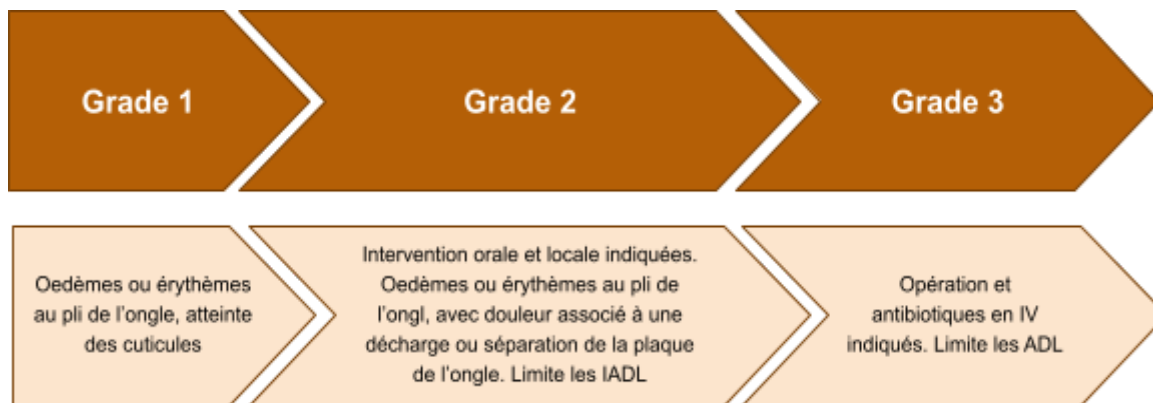
### **Atteinte unguéale :**

L'atteinte unguéale est généralisée par une hyper-pigmentation et/ou la fragilisation des ongles. Cela se traduit par des ongles cassants, striés ou dédoublés, pouvant aller jusqu'à l'onycholyse (séparation du lit et de la plaque de l'ongle) ou la paronychie (inflammation au pourtour de l'ongle).



**Figure 22 : Dyschromie unguéale (4), Onychoptose (5),  
Paronychies sous traitements oraux (6 et 7) (27)**

La prise en charge de cette atteinte s'effectue en cas d'infection, par la prescription d'un traitement antibiotique et d'antalgiques pour soulager la douleur. On peut être amené à retirer en partie ou totalement l'ongle lors d'un décollement pour soulager la douleur. Cette atteinte unguéale est réversible, l'ongle retrouve sa croissance et son aspect normal à la fin du traitement.



**Figure 23 : CTCAE des atteintes unguéales v.5**

## II.E. Autres Toxicités

D'autres effets indésirables existent : (28)

- **Toxicité cardio-vasculaire** qui engendre les risques suivants : une diminution de la FEVG (fraction d'éjection ventriculaire gauche) et/ou une insuffisance cardiaque, une HTA (hypertension artérielle) sous anti-VEGF, l'allongement de l'intervalle QT, troubles de l'hémostase, angioœdèmes... Ces traitements oncologiques font donc l'objet d'une surveillance accrue de l'électro-encéphalogramme, une évaluation de la FEVG mais aussi une auto-surveillance tensionnelle ainsi que la prévention des interactions médicamenteuses.
- **Toxicité thyroïdienne** qui se manifeste par une dysthyroïdie, plus souvent une hypothyroïdie. Le suivi se fait par dosage de la TSH (hormone thyroïdienne) et plus ou moins de la T4.
- **Toxicité pulmonaire** qui se traduit par des problèmes respiratoires comme un essoufflement, une toux... Mais aussi par exemple des pneumopathies interstitielles, des pleurésies, des bronchospasmes... Cette toxicité pulmonaire peut être une urgence thérapeutique, il est donc important de connaître les signes d'alerte et d'orientation diagnostique pour la prise en charge.
- **Neurotoxicité** (neuropathies périphériques) par atteinte des gaines de myéline ou de l'axone. Cela se traduit par des fourmillements, des douleurs, une sensation d'engourdissement, des tremblements, des crampes...
- **Toxicité rénale** qui nécessite une surveillance avant, pendant et après le traitement. Elle peut être liée à des calculs, un syndrome de lyse tumorale, une déshydratation, des cystites... Attention à certains médicaments comme les anti-CDK4/6 et le Niraparib qui peuvent augmenter les taux de créatinine sérique par inhibition de son transporteur rénal et du débit de filtration glomérulaire. En

cas de suspicion, un dosage de la cystatine C permet de faire le diagnostic différentiel.

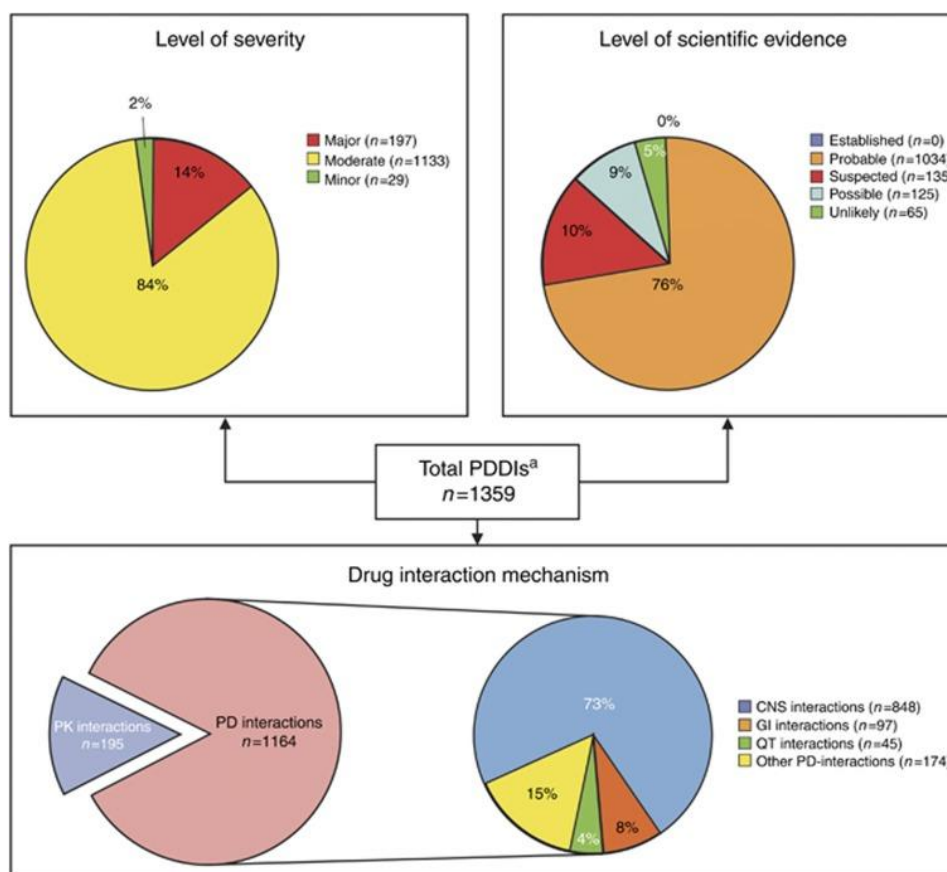
- **Toxicité sur la fertilité, la sexualité et toxicité foetale** : Certains traitements diminuent la production de spermatozoïdes chez l'homme ou perturbent le cycle menstruel chez la femme. Si le cycle est interrompu ou perturbé, la femme peut ressentir des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, une sécheresse des muqueuses, des démangeaisons... Cependant les couples ayant pour projet d'avoir des enfants sont accompagnés et conseillés par des équipes médicales. Chez les hommes, il est possible de préserver un échantillon de sperme dans une banque de sperme. Chez la femme, il pourra lui être proposé un traitement hormonal pour diminuer ces effets indésirables, sauf en cas de cancer hormonodépendant. Enfin, l'usage d'un moyen de contraception ou de préservatif à visée préventive, lors du traitement et jusqu'à 3 mois après, est recommandé pour limiter les risques tératogènes qu'engendrent certaines chimiothérapies orales.

### **III. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX ORAUX**

En oncologie, les anticancéreux oraux sont, dans la majeure partie des cas, associés à des thérapies adjuvantes pour diminuer les effets indésirables. À ces thérapies adjuvantes sont associés des traitements de fond qui concernent des pathologies sous-jacentes, dites chroniques telles que le diabète, l'hypertension, l'asthme, les cardiopathies... L'éducation du patient quant à la prévention, l'identification, la déclaration et la gestion des effets indésirables est alors primordiale.

En 2010, une étude menée aux Pays-Bas a permis d'évaluer la prévalence et la gravité potentielle des interactions médicamenteuses chez les patients atteints de cancer en ambulatoire, sous chimiothérapie orale. La recherche a été menée grâce à des méthodes de dépistage électroniques (logiciels d'interactions médicamenteuses) et manuelles (rapports de pharmaciens). L'étude inclut un panel de 898 patients, dans lequel 1359 interactions médicamenteuses ont été identifiées chez 426 patients. 84 % de ces interactions ont été classées comme majeures et 14 % comme modérées. La plupart de ces interactions (86 %) ont été soutenues par des preuves scientifiques probables (n=1034) ou suspectées (n=135). Sur les 1359 interactions médicamenteuses identifiées, 86 % concernent des interactions de type pharmacodynamique contre 14 % d'interactions de type pharmacocinétique. La majorité de ces interactions concerne le système nerveux central (73%), les

interactions gastro-intestinales (8%) et les interactions concernant l'intervalle QT (4%)... (29)



**Figure 24 : Prévalence, classification et mécanisme des interactions médicamenteuses potentielles (29)**

Les interactions médicamenteuses sont par conséquent très fréquentes chez les patients sous anticancéreux oraux. C'est aux professionnels de santé (médecins et pharmaciens) de rester vigilants lors de la prescription mais aussi lors de la dispensation de ces thérapies.

### III.A. Interactions pharmaceutiques

Les interactions pharmaceutiques sont des interactions qui se déroulent en amont de l'introduction dans l'organisme. Elles sont bien souvent tributaires des **conditions de stockage** des médicaments et de leur **préparation**. Les interactions liées au stockage peuvent être dues à la dégradation du médicament à la lumière ou au processus d'adsorption qui est basé sur l'interaction de l'adsorbant avec une surface (le conditionnement par exemple). Les interactions liées à la préparation des médicaments sont dues elles aussi au phénomène d'adsorption, mais peuvent aussi être dues à des incompatibilités physico-chimiques. Les incompatibilités physiques se traduisent par des changements dits visibles (turbidité, dégagement gazeux,

coloration, précipitation...), les incompatibilités chimiques aboutissent à la production de composés qui peuvent être toxiques ou inactifs, un changement de pH ou une diminution de la concentration en principe actif.

### **III.B. Interactions pharmacologiques**

Les interactions pharmacologiques sont de deux types, les interactions pharmacodynamiques ou interactions pharmacocinétiques.

- Les **interactions pharmacocinétiques** interfèrent lors des phases d'absorption, de distribution, de métabolisation et d'élimination.
- Lors des **interactions pharmacodynamiques**, la sensibilité ou la réponse tissulaire au médicament est modifiée par la prise concomitante d'une deuxième molécule. Elles peuvent déclencher un antagonisme, une potentialisation ou une synergie d'action. Ces interactions apparaissent habituellement au niveau du récepteur, des systèmes effecteurs ou des fonctions physiologiques.

#### **III.B.a. Interactions pharmacocinétiques**

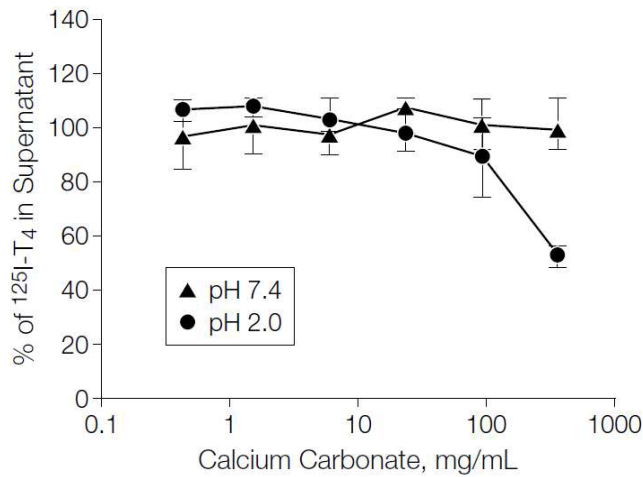
##### **ABSORPTION :**

Lors de la phase d'absorption ; qui est un processus consistant au passage d'une molécule dans les liquides circulants (circulation générale) à partir de son site d'administration ; plusieurs phénomènes entrent en jeu dans les interactions de type pharmacocinétique.

##### **Réduction de l'absorption :**

- Chélation/Complexation : Formation d'un complexe entre un "chélateur" et un cation métallique, dit "chélaté". En l'occurrence ce phénomène est fréquent lors de l'administration de calcium et de lévothyroxine ou encore avec des tétracyclines. Une étude de cohorte prospective menée de novembre 1998 à juin 1999, complétée par une étude in vitro de la liaison entre la thyroxine (T4) et le carbonate de calcium, nous a montré que le carbonate de calcium réduit l'absorption de T4 et augmente les taux sériques de thyrotropine. La lévothyroxine s'adsorbe au carbonate de calcium dans un environnement acide, ce qui peut réduire sa biodisponibilité.





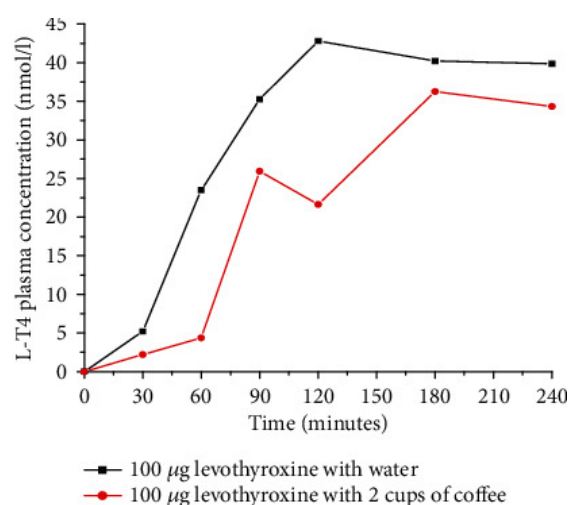
**Figure 25 : Etude in vitro avec du calcium et de la thyroxine (T4) (30)**

- Modification du pH gastrique :** Certains traitements anticancéreux comme les inhibiteurs de tyrosine kinase, par exemple le Pazopanib (traitement indiqué dans le sarcome des tissus mous métastatiques), doivent, pour se dissoudre, passer par un milieu acide représenté par l'estomac lorsque le traitement est pris par voie orale. Or, les antiacides ont pour objectif de réduire l'acidité de l'estomac entraînant une diminution de l'absorption des chimiothérapies tel que le Pazopanib (31). D'autres facteurs influent sur les absorptions de ces traitements (transit, habitudes de vie, alimentation...). C'est pourquoi le Thesaurus des interactions médicamenteuses met en garde contre ces associations entre les inhibiteurs de la pompe à protons (Esomeprazole, INEXIUM® Oméprazole, MOPRAL®...) et les ITK. Elles sont considérées comme des "associations à prendre en compte", car elles entraînent un risque de diminution de la biodisponibilité des inhibiteurs de la tyrosine kinase en raison du pH de leur absorption (32).
- Effet "barrière" :** Cet effet barrière est dû aux topiques gastro-intestinaux, plus communément appelés pansements digestifs (à base de silicones : POLYSILANE® ; à base d'argile : SMECTA®, BEDELIX®...) et au charbon activé (CHARBON DE BELLOC®). Ces topiques ont une propriété adsorbante pouvant interférer avec les délais et/ou taux d'absorption des chimiothérapies, il est recommandé d'administrer les topiques à distance d'au moins deux heures des autres médicaments.
- Modification de la vidange gastrique :** Certains médicaments ont la particularité de modifier la vidange gastrique, on les appelle les prokinétiques, ils entraînent une accélération de la résorption de certains principes actifs associés.

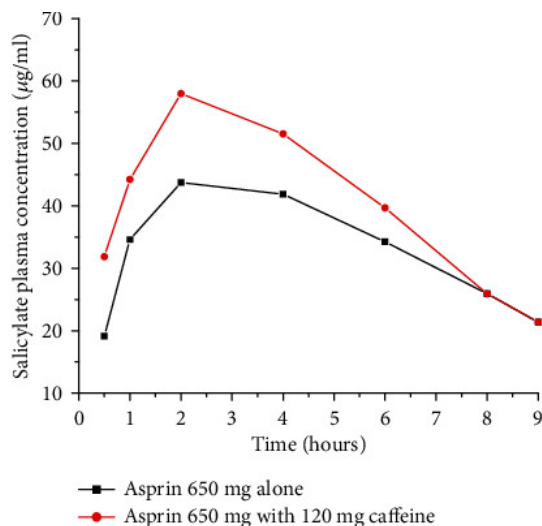
- Modification du péristaltisme intestinal : Les médicaments qui ralentissent le transit intestinal ont le potentiel d'augmenter le temps de contact des médicaments administrés simultanément avec la muqueuse gastro-intestinale et ainsi d'augmenter leur résorption.
- Altération de la flore intestinale : Le microbiote intestinal, également appelé « flore intestinale » agit en première ligne dans le devenir du médicament ; il peut ainsi modifier les paramètres pharmacocinétiques des médicaments administrés en intervenant au niveau de leur absorption, leur métabolisme ou leur élimination. La flore intestinale peut également être affectée par des médicaments lorsqu'ils modifient le milieu intestinal (modification du pH, de la motilité intestinale...) ou la cible directement.
- Modification du transport entérocytaire : Les transporteurs liant l'ATP (adénosine triphosphate) sont fortement exprimés dans les cellules tumorales, ainsi que dans les organes impliqués dans le processus d'absorption et de sécrétion, comme les entérocytes. L'expression et l'activité de ces transporteurs sont modulées par des inhibiteurs, inducteurs et/ou activateurs pour réduire l'exposition systémique et l'accès spécifique des tissus à des composés potentiellement nocifs.

### Augmentation de l'absorption :

- Caféine + AINS : Plusieurs études et rapports médicaux ont montré que la consommation concomitante de café affecte de manière significative l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de nombreux médicaments. Ces effets du café sur la pharmacocinétique des médicaments pourraient conduire à une réponse thérapeutique améliorée, à un échec thérapeutique ou à des réactions toxiques.



**Figure 26 : Comparaison du taux sérique de thyroxine (T4) après ingestion de 100 µg de lévothyroxine (L-T4) avec de l'eau et avec 2 tasses de café (33)**



**Figure 27 : Courbe concentration-temps de salicylate plasmatique après administration orale de 650 mg d'aspirine seule ou en association avec du café (33)**

- Nutrition entérale + Principe actif à administrer à jeun

### **DISTRIBUTION :**

#### Déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques :

Lors de la distribution sanguine, les médicaments peuvent être transportés sous deux formes :

- Forme liée aux protéines plasmatiques
- Forme libre

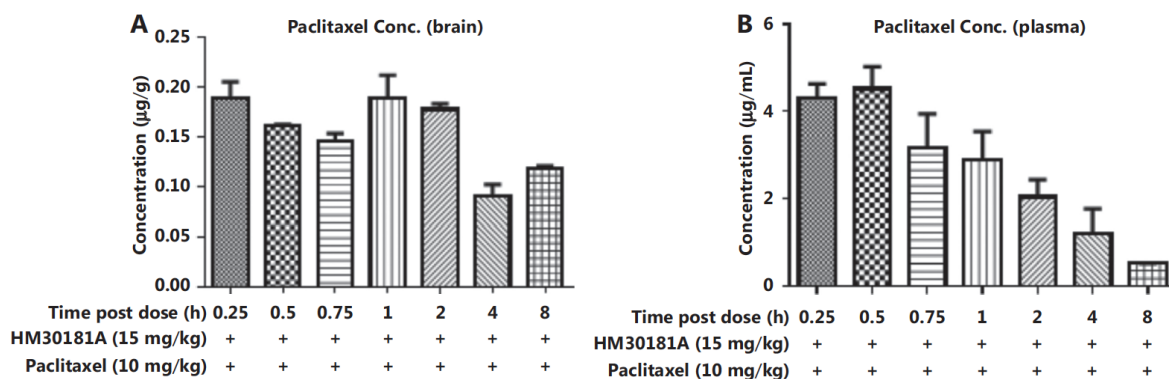
La forme liée joue un rôle de stockage du médicament, et donc leur confère une action prolongée. La liaison protéique a des conséquences sur les médicaments fortement liés, puisqu'ils seront à l'origine de nombreuses interactions. On peut observer parfois des phénomènes de compétition et de déplacement entre deux médicaments. Il en résulte une augmentation de la fraction libre d'un ou de deux médicament(s), donc de sa fraction diffusible, potentiellement active et/ou éliminable. Plusieurs facteurs physiopathologiques modifient cette fixation protéique (diminution), comme l'insuffisance rénale ou hépatique ou encore chez un enfant ou sujet âgé. Cette interaction n'est significative qu'en cas de forte liaison aux PP (protéines plasmatiques) et de Vd (volume de distribution) faible (34). C'est le cas de la Warfarine (PP : 97%, Vd : 0.15 L/kg) et de l'Aspirine (PP : 90%, Vd : 0.16 L/kg). Mais cela est peu probable avec les anticancéreux oraux fortement distribués.

#### Modulation de l'activité des transporteurs :

Certains ITK sont substrats des transporteurs d'efflux tels que la P-gp (glycoprotéine

P), la BCRP (*Breast cancer resistance protein*) ou encore les OATP 1A - 1 ou 2 (*Organic anion transporting polypeptide*)... Ces transporteurs permettent un échange électrique neutre, entre une substance endogène intracellulaire et un substrat, comme par exemple l'imatinib qui est substrat de l'OATP 1A2 qui le transporte de manière pH (potentiel hydrogène) dépendante. Des médicaments concomitants pouvant inhiber ou induire ces transporteurs peuvent modifier la biodisponibilité des chimiothérapies orales en augmentant ou diminuant leur absorption intestinale ou leur élimination hépatique. Cela peut avoir un impact sur l'efficacité et la toxicité des médicaments.

C'est le cas par exemple de la P-gp et de la BHE (barrière hémato-encéphalique). Cette dernière est une structure qui est perméable aux substances lipophiles mais imperméable aux substances hydrophiles. La P-gp exerce une action de protection au niveau de cette barrière, puisqu'elle élimine dans la circulation générale les substances qui auraient pu franchir la membrane des cellules endothéliales. La protection du système nerveux repose donc sur l'action de ce transporteur, son inhibition ayant des conséquences délétères si elle n'est pas inscrite dans le cadre d'une stratégie thérapeutique. Il existe de nombreux inhibiteurs de cette P-gp (ANNEXE 1), dont le Vérapamil qui est un antihypertenseur de la famille des inhibiteurs calciques. Cette inhibition entraîne une augmentation de la perméabilité de la BHE à d'autres molécules comme le Paclitaxel.



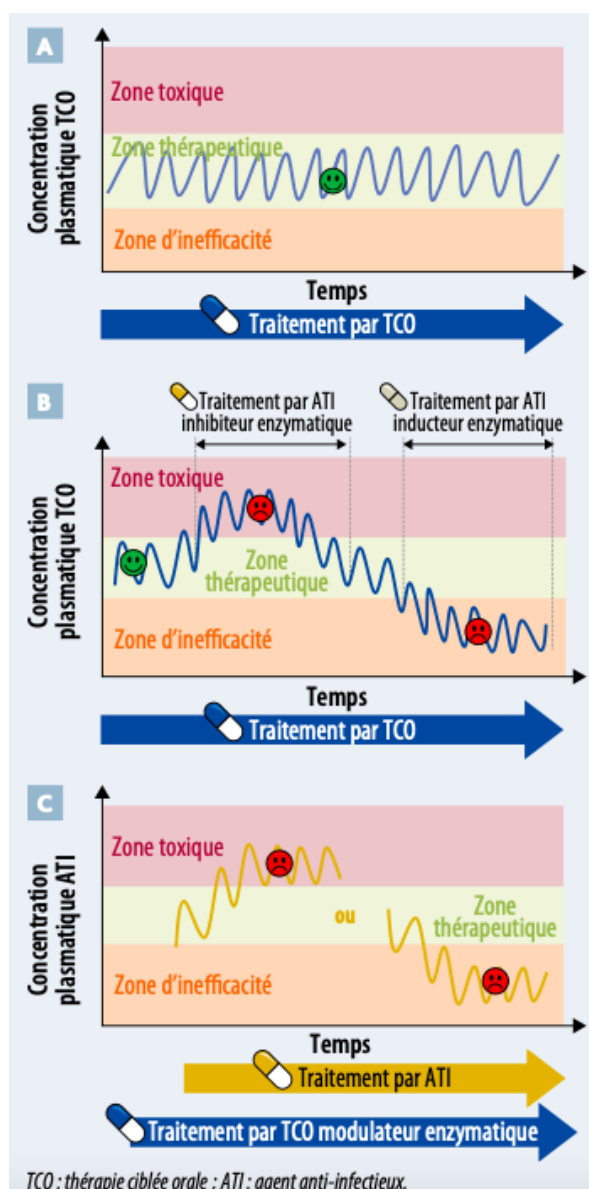
**Figure 28 : Concentrations cérébrales de Paclitaxel aux intervalles de temps indiqués (A) / Concentrations plasmatiques de Paclitaxel après administration par i.v (B) par Co-administration avec l'HM30181A, puissant inhibiteur de la glycoprotéine P (35)**

### MÉTABOLISATION :

- Induction enzymatique : C'est l'augmentation de la synthèse des enzymes et donc de leur nombre par l'activation d'un récepteur nucléaire. Le délai de mise en place est souvent de quelques jours et les effets persistent plusieurs jours après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.

- Inhibiteur enzymatique : C'est la modulation de l'activité de l'enzyme par des ligands au niveau de plusieurs sites de l'enzyme. Cette modulation peut être caractérisée de compétitive, non compétitive ou incompétitive. Le délai de mise en place est immédiat et les effets persistent lorsque l'inhibiteur est totalement éliminé.

La classe des agents anti-infectieux est une classe très impliquée dans les interactions médicamenteuses avec les chimiothérapies orales. La co-prescription d'agent anti-infectieux et de thérapies orales, chez le sujet atteint d'un cancer, est fréquente car le patient est souvent immunodéprimé et donc, sujet aux infections



**Figure 29 : Mécanismes des interactions médicamenteuses pharmacocinétiques entre les thérapies ciblées orales et les médicaments anti-infectieux (36)**

Le schéma ci-dessus illustre trois situations potentielles. Dans la situation A, la concentration plasmatique TCO (thérapie ciblée orale) est en zone thérapeutique, car il n'y a pas de thérapie concomitante. Dans la situation B, la prise d'un ATI (agent anti-infectieux) modifie l'exposition de la TCO, si l'ATI est inducteur du cytochrome, la concentration plasmatique de la TCO est en zone d'inefficacité. Si l'ATI est inhibiteur du cytochrome, la concentration plasmatique de la TCO est en « zone toxique ». Dans la situation C cette fois-ci c'est le traitement TCO qui module la concentration plasmatique de l'ATI, inducteur ou inhibiteur enzymatique.

Il est donc important pour prévenir les interactions médicamenteuses de connaître les différents cytochromes ainsi que leurs métabolites. La grande majorité des chimiothérapies orales (TCO) sont des substrats des enzymes du cytochrome P450. Elles sont métabolisées en particulier par l'isoforme CYP3A4. Par ailleurs, d'autres enzymes jouent un rôle dans ces interactions avec les chimiothérapies orales tels que d'autres cytochromes, enzymes de phase 2 ; UGT (UDP-glycosyltransférases)....

L'étude de ces interactions est primordiale puisque les TCO sont des médicaments à marge thérapeutique étroite c'est-à-dire que le seuil entre la concentration efficace et la concentration toxique est restreint. Une légère variation de la concentration de la molécule peut provoquer des effets indésirables importants ou une inefficacité du traitement.

### **ÉLIMINATION :**

- Inhibition ou induction des transporteurs d'efflux
- Compétition ou modification des paramètres rénaux : C'est le cas du Méthotrexate associé aux AINS, cette interaction a lieu au moment de la filtration (diminution de la filtration par diminution de la synthèse de prostaglandines), mais peut avoir aussi lieu lors de la sécrétion tubulaire (par compétition avec l'OATP 3).
- Inhibition du cycle entéro-hépatique pour les médicaments éliminés par voie biliaire : C'est notamment le cas du QUESTRAN® associé au Régorafénib qui diminue son absorption digestive et la réabsorption.
- Compétition au niveau des mécanismes de détoxification : Le Paracétamol diminue le métabolisme du Busulfan. Le Busulfan est principalement métabolisé dans le foie par conjugaison du glutathion, tandis que le Paracétamol lui est un appauvrisseur de glutathion ce qui induit une augmentation des taux sériques de Busulfan (37).

### III.B.b. Interactions pharmacodynamiques

Les interactions pharmacodynamiques sont le fruit de l'association de deux molécules ayant :

- Des actions convergentes qui permettent d'obtenir un effet plus important que l'effet des médicaments pris séparément, on parle alors de **synergie d'action**. Comme par exemple le risque de syndrome sérotoninergique.
- Des actions différentes qui vont permettre d'augmenter l'effet du premier médicament (mais cela majore aussi les effets secondaires), on parle alors de **potentialisation d'action**
  - Risque hémorragique : facteur anti-angiogénique (inhibiteur VEGF) + anticoagulant / antiagrégant plaquettaire
  - Myalgies : Statine + imatinib
  - Angio Oedème bradykinique : Évérolimus + inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 / inhibiteurs de l'enzyme de conversion / antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II / racécadotril
  - Allongement de l'intervalle QT : Bradycardisants, anti arythmiques et hypokaliémiants
- Des actions divergentes qui vont diminuer voire supprimer l'effet du premier médicament, on parle alors d'**antagonisme d'action**
  - L'antagonisme compétitif, s'exerce entre 2 médicaments se fixant sur les mêmes récepteurs mais ayant des effets opposés : l'un le stimule, l'autre le bloque. C'est par exemple le cas d'une association agoniste dopaminergique (Pramipexole) et d'un antiémétique dopaminergique (Dompéridone, Métoclopramide...).
  - L'antagonisme fonctionnel ou physiologique, s'exerce lorsque les 2 médicaments ont des effets opposés mais se fixent sur des récepteurs différents. C'est par exemple le cas d'une association  $\alpha$ 1-bloquant urinaire (Tamsulosine, Alfuzosine, Silodosine, Térazosine...) et d'un antispasmodique urinaire (Oxybutynine, Trospium, Fésotérodine, Solifénacine...).

### III.C. Phytothérapie et alimentation

De nos jours, de plus en plus de patients choisissent de traiter leurs maux à l'aide de thérapeutiques dites naturelles, mais « thérapies naturelles » ne veut pas

dire sans danger, ni sans potentielles interactions. La peur du cancer et le manque de confiance dans l'équipe soignante sont également des raisons importantes qui poussent les patients à recourir à ces méthodes. La confiance et une bonne communication sont essentielles pour parvenir à une collaboration sincère entre les médecins et les patients. Compte tenu de la popularité des médecines alternatives, une meilleure connaissance de ces pratiques alternatives pourrait aider les oncologues et pharmaciens d'officine à aborder cette question avec leurs patients.

Dans une étude sur l'utilisation des médecines complémentaires et alternatives en France publiée en 2007, on dénombre que sur 244 malades en cours de chimiothérapie, près de 28 % ont utilisé au moins une forme de médecine complémentaire et alternative. Parmi ces 28 %, c'est majoritairement l'homéopathie qui revient à 60 %, les régimes diététiques particuliers et suppléments alimentaires à 44 %, la phytothérapie à 37,5 %, et plus rarement, l'acupuncture ou d'autres traitements, notamment biologiques. Pris le plus souvent 4 à 5 mois après le début des chimiothérapies, dans l'objectif (d'après les malades), à 78,5 % de renforcer les défenses de l'organisme, à 85 % de mieux supporter le traitement et dans 27,5 % des cas, de traiter la maladie cancéreuse elle-même (38).

Lors d'une étude plus récente publiée en 2020, sur 85 patients en cours de chimiothérapies, 72 patients ont utilisé au moins une forme de médecine complémentaire et alternative. Parmi ces 117 médicaments complémentaires et alternatifs, on dénombre 63 herbes, 24 huiles essentielles, 28 compléments alimentaires et 2 spécialités homéopathiques. Seuls 30 patients savaient que la médecine complémentaire et alternative pouvait interagir avec les médicaments anticancéreux. Et on remarque que tous les patients présentent au moins un risque : 14 patients présentent un risque d'interaction, 15 patients présentent une interaction médicamenteuse et 21 patients présentent une toxicité directe (39).

La phytothérapie prend une grande place aujourd'hui dans les CAM (*complementary and alternative medicine*) du patient, c'est-à-dire l'utilisation de médicaments ou autres dérivés sans prescription du médecin. Or la phytothérapie a de nombreuses interactions avec les chimiothérapies orales. C'est le cas par exemple du Millepertuis qui est une plante qui permet de traiter les états anxieux ou dépressions légères. Le Millepertuis est un inducteur du cytochrome P450 3A4 et de la P-gp.

Il en est de même pour l'alimentation, comme :

- Le lait et le café : qui diminuent l'absorption de la Lévothyroxine
- Le cola : qui augmente l'absorption de l'Erlotinib
- Les lipides : qui augmentent l'absorption du Mitotane



- Le jus de pamplemousse : qui inhibe le cytochrome P450 3A4 et augmente donc l'exposition des chimiothérapies orales, en particulier les inhibiteurs de tyrosines kinases

Pour ce faire, la fondation belge contre le cancer met à disposition des patients un guide des compléments alimentaires, avec leurs précautions, les avantages et inconvénients liés à leur utilisation (40). Un tableau récapitulatif sur une vingtaine des compléments les plus souvent utilisés peut être téléchargé (ANNEXE 2). Ce tableau pourra être étoffé par le site HEDRINE, ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en phytothérapie et le site MSKCC (*Memorial Sloan Kettering Cancer Center*) (*dans la partie sur les supports internet utilisés lors des entretiens*).

### III.D. Les Vaccins (41)

D'autres interactions avec les chimiothérapies persistent, comme les vaccins vivants atténués. La vaccination chez le patient sous chimiothérapie orale (uniquement les cytotoxiques), immunodéprimé, est **contre indiquée** pour l'ensemble des vaccins vivants atténués, et au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, tels que :

- Le BCG (Bacille de Calmette-Guérin) : Vaccin contre la tuberculose, qui prévient les risques de BCGite locorégionale ou disséminée. Ce vaccin est habituellement recommandé (mais non obligatoire) à partir du premier mois chez le nourrisson.
- Le ROR (Rougeole – Oreillons – Rubéole) : Vaccin qui fait partie des obligations vaccinales chez l'enfant et le nourrisson. Le schéma de vaccination du ROR étant de 2 doses, une à 12 mois puis une entre le 16ème et le 18ème mois chez le nourrisson. Risques de formes graves : encéphalites, pneumonies...
- Le vaccin contre la varicelle : Il est recommandé dès l'âge de 12 ans chez les personnes non immunisées dans l'enfance, pour protéger leur entourage (personnes immunodéprimées, femmes enceintes, personnes en attente de greffe), ou chez les femmes ayant un projet de grossesse. Le schéma de vaccination est de 2 doses espacées d'au moins un mois selon le vaccin utilisé.
- Le vaccin contre le Zona : Vaccin qui prévient les risques de zona et le risque de douleurs névralgiques post-zostériennes, chez les patients de plus de 50 ans (généralement entre 65 et 74 ans) ayant ou non contracté la varicelle. Son schéma vaccinal ne nécessite qu'une dose sans rappel ultérieur.

- Le vaccin contre la fièvre jaune : Vaccin obligatoire chez les enfants de plus d'un an et adultes voyageant ou résidant en Guyane. Le schéma de vaccination est de une dose au minimum 10 jours avant le départ. Dans certains cas, lorsque l'épidémie est activée, un rappel peut être recommandé 10 ans après la première dose.

Le pharmacien peut utiliser les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique pour les personnes immunodéprimées ou sous chimiothérapie cytotoxique (42).

## **IV. CIRCUIT DU MÉDICAMENT**

### **IV.A. Circuit de prescription**

Les prescriptions des chimiothérapies orales émanent d'un établissement de santé, d'un groupement d'établissements ou d'un centre de coordination en cancérologie. Elles ne peuvent faire l'affaire d'un seul spécialiste, ou d'un seul professionnel de santé. C'est pourquoi ont été mises en place des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP), dont les modalités ont été définies par l'article D.6124-131 du code de santé publique.

*« Le projet thérapeutique envisagé pour chaque patient atteint de cancer pris en charge ainsi que les changements significatifs d'orientation thérapeutique sont enregistrés en réunion de concertation pluridisciplinaire. Tous les membres de l'équipe médicale intervenant auprès des patients atteints de cancer pris en charge par le titulaire de l'autorisation participent régulièrement aux réunions de concertation pluridisciplinaire. Lorsque ce titulaire n'exerce pas l'ensemble des pratiques thérapeutiques mentionnées à l'article R. 6123-87, la réunion mentionnée au premier alinéa est tenue avec d'autres titulaires de l'autorisation exerçant ces pratiques, en utilisant éventuellement les dispositifs spécifiques régionaux mentionnés à l'article R. 6123-88. » (43).*

L'ensemble des pratiques thérapeutiques mentionnées sont : la chirurgie des cancers, la radiothérapie externe, la curiethérapie, l'utilisation de radioéléments en sources non scellées, les chimiothérapies ou autres traitements médicaux spécifiques du cancer.

En ce qui concerne la composition du quorum de cette réunion pluridisciplinaire, la présence du médecin traitant du patient est fortement sollicitée mais non obligatoire. Le quorum doit être composé d'au moins trois spécialistes différents pour pouvoir envisager toutes les options possibles. En oncologie, le rythme de ces RCP est d'au minimum deux réunions par mois, voire une par

semaine. Un coordinateur aura pour rôle de prévenir les différents professionnels dits « membres permanents » de la RCP ainsi que le médecin référent. Au cours de cette discussion de spécialistes, la meilleure option personnalisée pour le patient sera proposée. Cette réunion s'effectue en l'absence du patient, mais un compte-rendu circonstancié sera envoyé au médecin traitant. Le patient sera par la suite reçu en consultation par le pharmacien ou l'infirmière pour lui expliquer les décisions prises.

Ce travail personnalisé est le résultat d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS). Le programme indique le ou les traitements envisagés, leur durée, les dates et le lieu... Ce document qui est remis au patient à la suite de la RCP, est un outil dynamique, qui sera sans cesse actualisé au cours du parcours de soin.

#### **IV.B. Circuit de dispensation**

Outre leurs effets bénéfiques sur la qualité de vie des patients, le coût de ces chimiothérapies orales permet de grosses économies comparées à la voie d'administration injectable. Les coûts liés à la voie injectable sont dépendants des séjours à l'hôpital et des déplacements. Ces coûts fixes sont : les frais de transports jusqu'à l'hôpital (la nécessité d'une ambulance), les frais d'hospitalisation, le personnel médical, le matériel, la fabrication des poches de chimiothérapie, les consultations de suivi, les séances de perfusions à domicile...

Les modalités de délivrance des traitements sont dépendantes des règles qui entourent leurs prescriptions. Afin de les contrôler rapidement, l'Ordre National des Pharmaciens a mis à disposition des pharmaciens le site [meddispar.fr](http://meddispar.fr) (Médicaments à Dispensation Particulière). Il permet de contrôler le statut du médicament, les modalités de prescription, de première délivrance, et de renouvellement. Pour parer les fraudes aux médicaments onéreux, la sécurité sociale a mis en place un contrôle renforcé par les pharmaciens. Ce contrôle concerne les médicaments coûtant plus de 300€, le pharmacien doit vérifier l'authenticité de l'ordonnance ainsi que la base des fausses ordonnances, avant d'apposer la mention "délivrance sécurisée" (44).

Lorsque l'ordonnance est en règle, il faut connaître les modalités de commande. Certains médicaments sont commandés directement chez le grossiste, tandis que d'autres nécessitent une commande directement au laboratoire. Le pharmacien, après avoir interrogé son grossiste, contactera le laboratoire le cas échéant, qui dans certains cas peut également fournir des supports éducationnels à destination du pharmacien et/ou du patient. Les chimiothérapies orales sont en général livrées en 24 à 48h.

## **PARTIE 2 : RATIONNEL ET ORGANISATION DES ENTRETIENS**

### **I. CADRE RÉGLEMENTAIRE**

#### **I.A. La Loi HPST**

La Loi HPST (hôpital-patient-santé-territoire), portée par la ministre de la santé Roselyne Bachelot, a été promulguée le 21 Juillet 2009 et est parue au JORF (Journal officiel de la République française) le 22 Juillet 2009. Cette loi engendre une réorganisation et une modernisation du système de santé français (45).

L'article 38 de la Loi HPST (ANNEXE 3) (46) met le pharmacien d'officine au cœur de cette réorganisation, en lui conférant un statut législatif permettant l'enrichissement de ses missions. Le point 5° permet au pharmacien d'asseoir sa position d'éducateur, par la réalisation d'actions d'éducation thérapeutique en accompagnant le patient dans sa pathologie, dans sa prise de traitement et sa vie quotidienne. Ces actions ont pour objectifs d'aboutir à des soins personnalisés, rendre le patient plus autonome, permettre son adhésion au traitement et améliorer sa qualité de vie.

Cependant ce point reste facultatif. En effet, seule quatre missions sont obligatoires :

- Contribuer aux soins de premiers recours
- Participer à la coopération entre professionnels de santé
- Participer à la mission de service public de permanence des soins
- Concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé

Alors que quatre autres sont dites facultatives :

- **Participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients**
- Assurer la fonction de pharmacien référent
- Être désigné pharmacien correspondant
- Proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes

#### **I.B. L'avenant 21**

C'est le 4 Avril 2012, à la convention nationale qui organise les relations entre l'UNCAM (union nationale des caisses d'assurance maladie), la FSPF (fédération des syndicats pharmaceutiques de France) et l'USPO (union des syndicats de pharmaciens d'officine), qu'est paru l'avenant numéro 21. Il a été signé le 29 juillet 2020 et est paru au JO le 30 septembre 2020 (47).


L'avenant 21 vient compléter la convention ainsi que les accompagnements pharmaceutiques déjà mis en place notamment pour les patients nécessitant un traitement chronique, tel que les anticoagulants oraux : AVK (anti vitamine K) et AOD (anticoagulant oral direct), les bilans partagés de médication des personnes poly-médicamentées et les corticoïdes inhalés chez les patients asthmatiques. Ceux-ci sont complétés par un nouvel **accompagnement des patients atteints d'un cancer sous chimiothérapie orale**, d'un **changement des modalités de rémunération de ces accompagnements** et d'une **incitation à la coordination pluriprofessionnelle** des pharmaciens.

### **I.B.a. Incitation à la coordination pluriprofessionnelle**

L'avenant 21 permet la revalorisation des rémunérations des professionnels de santé pour faire évoluer leurs participations en coordination pluriprofessionnelle dans la prise en charge du patient. Coordination qui passe par la création de structures comme des équipes de soins primaires, des communautés professionnelles de territoire de santé, et des maisons de santé pluriprofessionnelles.

### **I.B.b. Modalités de rémunération des accompagnements pharmaceutiques**

A l'époque rémunérés sur objectifs de santé publique (ROSP), ils sont, suite à cet avenant, rémunérés à l'acte avec une évolution de la rémunération de ces entretiens. Ils sont séparés en deux catégories, les entretiens qui concernent les **traitements anticancéreux au long cours** (hormonothérapie, méthotrexate...) et les **autres anticancéreux**. A cela, on distingue aussi un tarif pour l'accompagnement lors de la première année qui s'élève à 60€ pour les anticancéreux au long cours et 80€ pour les autres traitements anticancéreux, ainsi qu'un tarif pour l'accompagnement les années suivantes de 20€ pour les anticancéreux au long cours et 30€ pour les autres traitements anticancéreux (48).


 <b>RÉMUNÉRATION</b>				
Actes	Tarifs* accompagnement 1 <sup>ère</sup> année		Tarifs* accompagnement années suivantes	
	Métropole	DOM	Métropole	DOM
« Traitements anticancéreux au long cours »	60 €	63 €	20 €	21 €
« Autres traitements anticancéreux »	80 €	84 €	30 €	31,50 €

\* ces tarifs ne sont pas soumis à la TVA

**Figure 30 : Rémunération en officine des entretiens pharmaceutiques – Mémo de l'Assurance Maladie (48)**

Seuls les modes de facturations restent inchangés par rapport aux premiers entretiens pharmaceutiques, sous forme de codes actes. Il en existe trois :

- Code acte adhésion : TAC
- Code acte d'accompagnement première année : AC1
- Code acte d'accompagnement années suivantes : AC2

 <b>CODES ACTES</b>			
Thème d'accompagnement	Code adhésion	Codes accompagnement	
		codes accompagnement 1 <sup>ère</sup> année	codes accompagnement années suivantes
« Traitements anticancéreux au long cours »	TAC	AC1	AC3
« Autres traitements anticancéreux »		AC2	AC4

**Figure 31 : Codes actes et tarification des entretiens de chimiothérapie orale – Mémo de l'Assurance Maladie (48)**

Deux cas particuliers dans la rémunération des entretiens sont à relever, le premier en cas de décès du patient et le second en cas de changement de traitement.

En cas de décès :

- Au cours de la **1<sup>ère</sup> année** d'accompagnement, on peut facturer un code « 1<sup>ère</sup> année » si au moins l'entretien initial a été réalisé.
- Au cours des **années suivantes**, on peut facturer un code « années suivantes » si au moins un entretien thématique a été réalisé.

#### En cas de changements de traitements :

- Au cours de la **1ère année** d'accompagnement, on peut facturer la même année un code « 1ère année » et un code « années suivantes » si :
  - **Avant** le changement, au moins l'entretien initial et un entretien thématique ont été réalisés.
  - **Après** le changement, au moins deux entretiens thématiques ont été réalisés.
- Au cours des **années suivantes**, on peut facturer deux codes « années suivantes » si :
  - **Avant** le changement, au moins un entretien thématique a été réalisé.
  - **Après** le changement, au moins deux entretiens thématiques ont été réalisés pour les autres anticancéreux et un entretien thématique réalisé pour les anticancéreux au long cours.

### **I.C. Plan Cancer**

Ce plan mis en place en 2014 (49), a pour objectif de réduire les inégalités de santé, et de détecter de manière précoce les cancers pour empêcher ainsi les décès qui auraient pu être évités. L'un des objectifs majeurs de ce Plan Cancer est **d'accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques**, en sécurisant l'utilisation des chimiothérapies orales. Il s'articule autour de 4 actions :

- Définir les bonnes pratiques d'utilisation des chimiothérapies orales pour accompagner les professionnels en ville et à l'hôpital
- Adapter les organisations à l'essor des chimiothérapies orales
- Impliquer le patient en développant l'éducation thérapeutique en cancérologie
- Définir les conditions de sécurité et de qualité de délivrance et d'administration des anticancéreux à domicile

Depuis le Plan Cancer a été poursuivi par "La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030" qui a notamment pour axe de "rompre l'isolement des personnes touchées par la maladie". Pour un service en proximité des personnes, différents dispositifs seront encouragés : la téléconsultation et la télésurveillance, les services d'accompagnement de proximité, digitaux ou non, notamment dans les territoires isolés (« conciergerie »), les communautés en ligne de patients permettant les échanges entre « pairs ». Les professionnels, notamment de ville, seront également accompagnés sur la promotion de la chimiothérapie orale afin qu'ils apportent informations et conseils aux patients." (50).

## I.D. Programmes hospitaliers régionaux

A l'échelle régionale l'établissement du COL (Centre Oscar Lambret) a décidé de lancer un programme afin d'améliorer l'accompagnement des patients sous thérapie orale, ce programme a été lancé en 2016 sous le nom de programme PHARE (51). Le but du parcours PHARE du Centre Oscar Lambret est de responsabiliser le patient dans sa prise en charge et de l'éduquer sur la iatrogénie, l'observance et le risque d'interactions médicamenteuses et phyto-thérapeutiques, le patient bénéficie successivement de trois rendez-vous lors desquels lui est remis un classeur répertoriant toutes les informations délivrées et les contacts à joindre pour toutes questions ou soucis concernant son traitement. Les trois entretiens reposent sur trois spécialistes, l'oncologue, le pharmacien hospitalier et une infirmière formée en éducation thérapeutique.

*“Les patients doivent être capables de repérer les complications éventuelles, apprendre à connaître les effets secondaires possibles, évaluer leurs intensités, afin de pouvoir agir et s'adresser au bon interlocuteur”, (51)*

Témoigne une infirmière d'éducation thérapeutique du centre Oscar Lambret

Le rôle de l'oncologue consiste en la prescription du traitement, la vérification du dernier bilan biologique permettant de donner le « OK cure » et la délivrance d'explications sur les effets secondaires qui peuvent survenir au cours du traitement. Le pharmacien hospitalier lui, a procédé en amont à la réalisation d'un bilan médicamenteux optimisé en lien avec le pharmacien d'officine, puis la réalisation d'une conciliation médicamenteuse de sortie en ayant veillé à contrôler les interactions potentielles avec le ou les traitements que le patient possède déjà. Il délivre alors des conseils concernant les modalités de prise de la thérapie orale. L'infirmière quant à elle, vérifie que le patient a bien compris les informations délivrées par l'oncologue et le pharmacien et note les besoins du patient au sujet des soins de support et procède à une évaluation psycho-sociale et de la fragilité du patient grâce à l'échelle de l'INCa (Institut National du Cancer) (52). Un second rendez-vous est prévu 30 jours plus tard. Lors de cet entretien, l'oncologue fait le point sur les effets indésirables rencontrés par le patient et vérifie la tolérance du traitement. Il procède le cas échéant aux adaptations posologiques nécessaires. L'infirmière quant à elle, fait un récapitulatif du suivi effectué.

La mise en place de ces programmes n'est cependant pas suffisante et manque d'une réelle coordination entre les acteurs de ville et hospitaliers. Enormément de patients n'ont pas accès à ces entretiens, d'où l'intérêt d'un lien ville-hôpital pour que, d'un travail commun (entre les intervenants dans le programme PHARE et



l'équipe officinale), plus de patients puissent être touchés et ainsi permettre un meilleur suivi de ces thérapies orales en ville.

## **II. RECOMMANDATIONS DES SOCIÉTÉS SAVANTES**

De nombreuses sociétés savantes ont publié des recommandations relatives spécifiquement aux entretiens anticancéreux oraux. Telles que :

- Le CPOPH (Conseil national professionnel de Pharmacie d'Officine et de Pharmacie Hospitalière) a sorti des recommandations de bonnes pratiques de pharmacie clinique dans le parcours pharmaceutique des patients en oncologie (53). Trois articles ciblent les recommandations liées aux thérapies anticancéreuses administrées par voies orales en ambulatoire.
- La SFPO (Société Française de Pharmacie Oncologique) qui a développé des recommandations concernant les EP (Entretiens Pharmaceutiques) Oncologiques, s'adressant aux patients traités par anticancéreux oral comprenant les médicaments d'hormonothérapie, les anticancéreux cytotoxiques, les thérapies ciblées (54).
- La SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) avec son référentiel sur les compétences que le pharmacien doit avoir pour réaliser les entretiens pharmaceutiques en oncologie (55).
- L'USPO qui a imaginé un guide à la réalisation de ces entretiens (étapes de 0 à 3, facturation et années suivantes et références) (56).
- L'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) qui elle aussi a publié un référentiel en soins oncologiques de support qui permet l'accompagnement du patient atteint de cancer par l'équipe officinale (57).
- La HAS, qui a publié un guide de recommandations concernant "La conciliation des traitements médicamenteux en cancérologie". (58)

## **III. DÉFINITION ET PRINCIPE D'UN ENTRETIEN**

### **III.A. Définition des entretiens pharmaceutiques**

Les entretiens pharmaceutiques sont des entretiens proposés par le pharmacien à des patients atteints d'une pathologie chronique définie par les avenants. La convention nationale qui organise les rapports entre l'assurance maladie et les pharmaciens titulaires d'officine, définit les entretiens pharmaceutiques comme « l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient » (59).

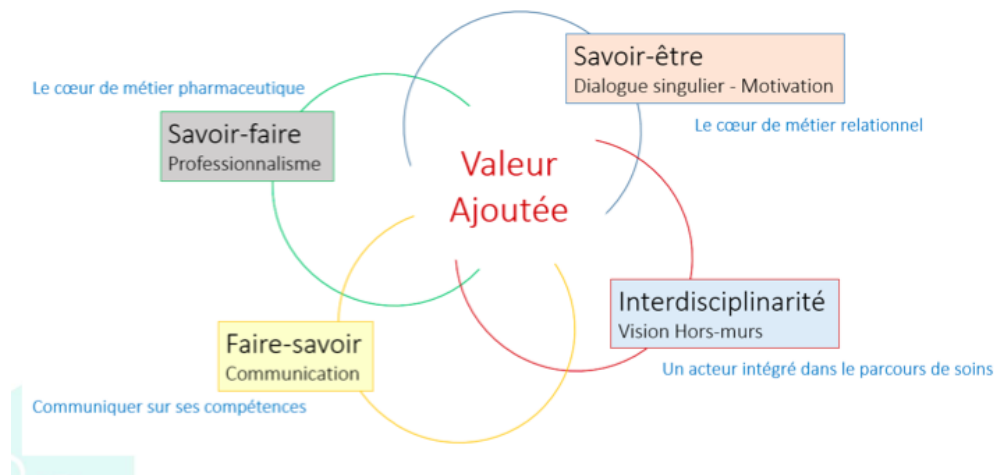
Ces entretiens s'inscrivent dans une démarche d'ETP (Éducation Thérapeutique du Patient), ils permettent l'adhésion et la compréhension du patient par rapport à son traitement qui selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) :

*« Vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » (60)*

### **III.B. Principes et objectifs des entretiens pharmaceutiques**

Pour mener à bien ces entretiens pharmaceutiques, il faut d'abord comprendre les grands principes à mener pendant le rendez-vous et connaître les objectifs que l'on souhaite atteindre. Il existe 4 piliers qui font la valeur ajoutée du pharmacien d'officine :

- Le savoir-faire relatif aux connaissances techniques et scientifiques qui constituent le cœur du métier et le professionnalisme d'un pharmacien d'officine.
- Le savoir-être qui se trouve dans le respect, le relationnel et le dialogue établi avec le patient.
- Le faire-savoir qui est la façon de savoir communiquer sur ses compétences et sur ce que l'on propose comme accompagnement au patient.
- L'interdisciplinarité qui est la qualité d'être un acteur engagé dans le parcours de soins et d'avoir une vision globale pour la résolution de problèmes complexes.



**Figure 32 : 4 piliers, fondement des sciences pharmaceutiques officinales selon l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) (61)**

### III.B.a. Les principes

En premier lieu, il est important d'**apprendre à connaître le patient**, créer un lien de proximité, une relation de confiance. Cela passe dans le fait de se rendre disponible, de poser des questions personnelles et de s'intéresser à lui, sans outrepasser son intimité, ce qui rend la tâche ardue.

On **établit** par la suite **si le patient est considéré** comme **apte à réaliser les séances**, s'il n'existe pas de trouble cognitif, de trouble de la personnalité, de démence, de choc émotionnel récent, de soucis de langue ou encore d'incapacité à parler. Ce diagnostic peut se faire avant le rendez-vous si on en a connaissance (ainsi que le reste de l'équipe), si la famille nous en informe ou encore lors de l'entretien, en questionnant le patient sur la raison de sa présence par des questions simples. Il est dans tous les cas, fortement conseillé au patient de se faire accompagner d'un proche pour créer une atmosphère de confiance et d'avoir un intermédiaire à disposition lors de l'entretien, qui pourra lui-même bénéficier de cette séance éducative.

On **liste** ensuite **les traitements du patient** en le faisant participer à cette énumération sans oublier de mettre en parallèle les informations données par le patient et son dossier patient dans nos logiciels ainsi que le dossier pharmaceutique ou Mon Espace Santé. On peut par la même occasion, si le patient est venu accompagné, interroger le proche qui est avec lui ou encore lui demander de ramener ses boîtes de médicaments. Ce listing concerne les traitements médicamenteux habituels mais aussi, tout ce qui concerne l'automédication et qui ne

rentre pas en compte dans les traitements prescrits par le médecin, comme la phytothérapie, la naturopathie ainsi que ses habitudes alimentaires. Lorsque les entretiens ont lieu à domicile, on peut faire l'état des lieux de la pharmacothérapie du patient, diminuant ainsi les risques d'oublis.

Arrive après ceci un travail d'**expertise des traitements du patient**. Il est alors important de faire le point sur les interactions entre la chimiothérapie et les traitements habituels, ou encore l'automédication et l'alimentation.

L'**identification du profil du patient** est importante dans le cadre de l'automédication, l'adhésion et le rythme de vie du patient afin de prévenir certains risques. Le pharmacien s'informe donc sur le rythme de vie du patient : grossesse, voyage (décalage horaire, transport...), tendance à commettre des oublis, vomissements, diarrhées... Sur son automédication, aussi bien médicamenteuse qu'alimentaire, en pharmacie, en magasin ou sur internet mais aussi sur son adhésion par l'aide de méthodes d'évaluations comme des scores validés. Il juge de sa motivation qui a le rôle d'acteur dans son adhésion au traitement et permet donc une bonne observance.

Le BMQ (*Belief on Medicine Questionnaire*) est un questionnaire qui permet d'évaluer les croyances des patients liées aux médicaments. Le questionnaire existe en deux versions : une version générale et une version spécifique. Le BMQ spécifique permet d'apprécier particulièrement les croyances du patient liées aux médicaments qui lui sont spécifiquement prescrits. L'adhésion thérapeutique est un des éléments clés de la prise en charge des maladies chroniques mais aussi un des plus durs à évaluer. Le BMQ a été validé comme test de dépistage d'une mauvaise adhésion thérapeutique au cours de certaines maladies chroniques dont l'asthme, mais pas encore en oncologie (62).

Ne pas hésiter à rappeler au patient qu'il faut garder une certaine **vigilance concernant l'achat de produits de santé sur les sites internet**. La meilleure solution reste de s'adresser à un professionnel de santé tel que son pharmacien d'officine.

**Identifier les connaissances et acquis du patient** est aussi le moyen de le rendre acteur de sa propre prise en charge. On parle d'autogestion et d'auto-soin. Les connaissances que l'on recherche sont assez variées. Elles vont de sa pathologie, à ses traitements en passant par les indications, les effets indésirables, les modalités de prise, et les paramètres biologiques à connaître...

De plus, il est primordial d'**évaluer la compréhension du sujet**. Il faut veiller à utiliser des mots simples, clairs et précis pour permettre de s'adapter au profil du

patient, lui donner les cartes pour comprendre et ne pas l'inquiéter par des termes trop scientifiques.

Il faudra aussi **évaluer son organisation et son autonomie**. On pourra alors l'aider avec des services tels que la réalisation de piluliers à la pharmacie, la livraison à domicile, ou juste lui proposer d'installer une alarme sur son smartphone, l'achat d'un pilulier, ou voir avec l'infirmière pour préparer les doses hebdomadaires... Tout ceci dans le but d'optimiser les mesures mises en place dans le cadre de sa prise en charge.

**Identifier les freins et les motivations du patient** permet ainsi de mettre en œuvre un programme personnalisé, pour parer à ses difficultés et mettre en exergue les points forts. Pour ce faire, il est obligatoire d'avoir un discours rassurant, positif, de le soutenir et de l'écouter pour ne pas faillir à sa motivation.

Lors de la réalisation des entretiens pharmaceutiques, un des grands principes est de **répondre aux besoins éducatifs**. Il est alors important d'employer une posture éducative (49), qui passe par le fait de favoriser l'expression du patient : poser des questions ouvertes, laisser un temps de réponse au patient, lui laisser la majorité du temps de parole, lui demander ce qu'il pense, comment il analyse les choses, quels enseignements il en tire mais aussi, savoir reformuler ses propos, le valoriser, avoir de l'empathie pour ce qu'il vit et ce qu'il ressent... Dire, redire et faire dire.

Il ne faut pas oublier l'importance d'**écrire un compte rendu** des entretiens à chaque fois que l'on reçoit le patient et le classer dans son dossier (en version numérique de préférence ou via des logiciels dédiés, par exemple : BIMEDOC® ou à la main dans un classeur prévu à cet effet). Ce document est consultable par tous les pharmaciens de l'équipe officinale à n'importe quel moment.

Puis, terminer en **transmettant les informations importantes aux professionnels de santé** qui entourent le patient (dossier pharmaceutique, Mon Espace Santé, messagerie sécurisée...).

### Entretiens pharmaceutiques et objectifs

Objectifs de l'entretien	Type d'entretien						séance éducative d'ETP	
	Conciliation médicamenteuse d'entrée	Conciliation médicamenteuse de sortie	Entretien pharmaceutique réalisé dans le cadre d'une consultation pluridisciplinaire	Entretien pharmaceutique ciblé	Bilan de médication (bilan partagé de médication si en officine)	Télésurveillance, Télésoin, Accompagnement thérapeutique		Bilan éducatif partagé
<b>Élément déclencheur</b>	Entrée/Transfert	Sortie/Transfert	Nouveau traitement Modification d'un traitement Effet secondaire Défaut d'observance Marge thérapeutique étroite Consolidation des connaissances (traitement et maladie)	Nouveau traitement Modification d'un traitement Effet secondaire Défaut d'observance Marge thérapeutique étroite Consolidation des connaissances (traitement et maladie)	Nouveau traitement Modification d'un traitement Effet secondaire Défaut d'observance Marge thérapeutique étroite Consolidation des connaissances (traitement et maladie)	Nouveau traitement Modification d'un traitement Effet secondaire Défaut d'observance Marge thérapeutique étroite Consolidation des connaissances (traitement et maladie)	Maladie chronique Programme validé ARS	Maladie chronique Programme validé ARS
<b>Objectifs de l'entretien</b>								
Faire connaissance avec le patient/évaluer son autonomie en vie quotidienne (MMS, GIR...)								
S'assurer de la capacité du patient à participer à l'entretien								
Établir la liste des traitements								
Repérer des problèmes pharmaco-thérapeutiques								
Évaluer le comportement du patient en lien avec sa qualité de vie								
Repérer les connaissances et compétences des patients								
Évaluer l'organisation/traitement - Autonomie médicamenteuse/Parcours pharmaceutique/motivation du patient								
Améliorer la gestion des effets indésirables								
Évaluer la bonne compréhension des informations transmises								
Répondre aux besoins éducatifs								
Tracer l'activité								
Communiquer/Transmettre aux autres professionnels (DMP...)								
<b>Temps (à titre indicatif, peut varier selon les patients)</b>	10 à 20 min	10 à 30 min	30 à 60 min	30 à 60 min	20 à 40 min	30 à 60 min	30 à 60 min	à adapter
<b>Collectif/Individuel</b>	individuel	individuel	individuel	individuel	officine / ambulatoire* / hospitalier	les 2	individuel	les 2
<b>Lieu</b>	hospitalier/officine	hospitalier	hospitalier	officine / ambulatoire* / hospitalier	officine / ambulatoire* / hospitalier	officine / ambulatoire*	officine / ambulatoire*	officine / ambulatoire*
<b>Acteurs</b>	pharmacien, interne, étudiant, préparateur	pharmacien, interne	pharmacien	pharmacien	pharmacien	pharmacien si formation des 4h + DPC valide dans la pathologie	pharmacien si formation des 4h + DPC valide dans la pathologie	pharmacien si formation des 4h + DPC valide dans la pathologie
<b>Suivi</b>	non	non	à périodicité définie (souvent par le médecin spécialiste)	à périodicité définie	à périodicité définie	3 séances 6 mois renouvelable	à périodicité définie	à périodicité définie

\* ambulatoire : dispensation aux patients ambulatoires, EPPAD, Maisons de santé pluriprofessionnelles.

**Figure 33 : Objectifs d'entretiens selon les types d'entretiens selon la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (63)**

### III.B.b. Les objectifs

Les entretiens pharmaceutiques ont pour objectif de favoriser une meilleure observance des patients pour permettre une meilleure efficacité des traitements au long court, ainsi que la prévention des risques iatrogènes. Ils permettent aussi d'améliorer la qualité de vie du patient, de valoriser le pharmacien d'officine et notamment son rôle d'expertise, de conseil. Ces entretiens permettent au système de santé publique de réaliser des économies car la non observance engendre un million de journées d'hospitalisations, ce qui coûterait un peu plus de 9 milliards d'euros chaque année, que l'on pourrait éviter (59).

### III.C. Pré-requis à la réalisation des entretiens au sein de l'officine

Les entretiens en officine ne s'improvisent pas, c'est pourquoi un certain nombre de pré-requis sont à vérifier avant de débiter cette nouvelle mission pharmaceutique. Certains, cités dans l'article 10 de la convention nationale, engageant le pharmacien à répondre à des droits et devoirs :

1. « Obtenir son consentement éclairé » et le cas échéant « Respecter sa décision de retirer son consentement, ce retrait pouvant intervenir à tout moment ».
2. « Coordonner en tant que de besoin et avec l'accord du patient, son action avec les autres professionnels de santé intervenant dans sa prise en charge tant en ville que dans les établissements de soins».
3. Ne pas établir de diagnostic mais exercer uniquement « dans le cadre de son champ de compétences professionnelles ».
4. « S'interdire toute sollicitation de clientèle ainsi que la remise d'avantages ».

Il faudra par la suite **connaître la cible** des entrevues ; un patient âgé d'au minimum 18 ans atteint d'une pathologie chronique, en l'occurrence d'un cancer traité par chimiothérapie orale.

Concernant la **publicité et la communication**, il faut rester vigilant pour ne pas porter préjudice aux dispositions réglementaires et législatives opposables en matière de publicité du médicament et des dispositifs médicaux. Le pharmacien s'abstient de faire de la publicité concernant la rémunération touchée pour assurer cet accompagnement, mais peut remettre au patient de manière gratuite des plaquettes d'information, guides pour promouvoir ces entretiens, comme précisé dans ce même article (64).

Il ne faut pas oublier qu'un **espace de confidentialité** doit avoir été prévu en amont de l'entretien, une salle fermée ou un comptoir à l'abri des regards et des oreilles indiscrètes. La durée conseillée étant de 30 min à 60 min, il est cependant judicieux de faire asseoir le patient.

Le pharmacien doit par la même occasion préparer son entretien en faisant des **recherches sur les traitements**, notamment sur l'anti-cancéreux oral que le patient s'est vu délivrer dans la prise en charge de son cancer, mais aussi s'informer sur ses traitements habituels.

Le titulaire de l'officine devra nommer, dans le cadre d'un système de qualité, un **pharmacien référent** pour la réalisation des entretiens permettant ainsi au patient de ne pas se sentir perdu, car il n'aura qu'un seul et même interlocuteur à chaque rendez-vous. Les autres membres de l'équipe pourront se joindre à l'organisation, sous la responsabilité d'un pharmacien inscrit à l'Ordre des Pharmaciens.

Pour finir, le pharmacien devra connaître et réussir à **tenir la durée de l'entretien**, s'entraîner à réorienter les dires du patient sur le fil conducteur de l'entretien lorsqu'il s'égaré dans des histoires diverses.

Tous ces pré-requis donnent les clés au pharmacien pour s'assurer du bon déroulé des entretiens et lui permettre de les aborder sereinement. Ce sentiment de sérénité sera ressenti par le patient et le mettra dans de bonnes conditions pour se livrer et participer activement à l'échange.

## **IV. LES ENTRETIENS EN QUELQUES CHIFFRES**

### **IV.A. Etude Avenir 2017**

Certaines études ont été mises en place pour connaître les attentes des patients et le ressenti des pharmaciens et de leurs équipes. C'est notamment le cas d'une étude parue en 2017, « Avenir Pharmacie 2017 ». Cette étude a été réalisée du 20 janvier au 16 février 2017 auprès de 4043 patients, 521 titulaires et 197 équipes.

On note alors que pour 96 % des patients, il est indispensable d'avoir une pharmacie à proximité de leur domicile. Ce chiffre accentue légitimement la position de professionnel de santé de première ligne que détient le pharmacien d'officine. Malgré cela, on ne dénombre que 32 % de bons observants (selon le score de Girerd), ce qui laisse à désirer. Mais un grand nombre de patients restent néanmoins ouverts à un certain nombre de services pour les aider à améliorer cette observance. On



compte par exemple 38 % de patients intéressés par la réalisation de piluliers et 28 % seraient prêts à payer au moins 5€ pour ce service.

Si nous ne devons retenir qu'un chiffre de cette étude, c'est bien les 99 % des patients qui ont répondu faire confiance à leurs pharmaciens pour les aider dans la prise de leurs traitements. Ils seraient même 66 % intéressés par la réalisation d'entretiens de 15 minutes tous les trimestres, lors desquels le pharmacien effectue un bilan de leurs traitements et leur donnerait des conseils pour bien prendre leurs médicaments.

De plus, 92 % des patients estiment qu'une bonne communication entre l'équipe officinale et les professionnels de santé est primordiale. Dans ce cadre, 67 % seraient, par la même occasion, intéressés par des entretiens de 15 minutes dans le but de préparer leur retour à domicile après une hospitalisation (65).

#### **IV.B. Etude Avenir 2018**

Cette étude a été réalisée du 21 février au 6 mars 2019 auprès de 101 patients et 414 titulaires. Et pour cette année, elle s'appuie sur « l'expérience patient en pharmacie ». Elle vient alors confirmer l'étude datant de 2017 dans laquelle le pharmacien est perçu comme le premier interlocuteur du patient. Dans cette étude on retiendra que les pharmaciens et les patients sont favorables à 76 % pour le développement de services à l'officine tels que les entretiens, les dépistages... (66)

### **V. DÉROULEMENT DES ENTRETIENS D'ANTICANCÉREUX ORAL EN OFFICINE**

#### **V.A. Premier entretien : connaissances du patient**

Avant même de débiter les entretiens, il ne faut pas oublier de demander l'accord du patient, le faire adhérer à ce programme pharmaceutique. Pour ce faire, l'assurance maladie a diffusé un formulaire à faire remplir pour stipuler que le patient accepte le partage d'informations à son sujet entre le pharmacien et le prescripteur ainsi que son médecin traitant. Ce formulaire n'engage qu'un professionnel de santé. Le patient ne peut être suivi que par un pharmacien, c'est-à-dire que si le document est signé par deux pharmaciens différents, le premier devient caduc.

Vient ensuite le premier entretien qui dure une quarantaine de minutes. Lors de cette entrevue, il faut expliquer au patient le programme de l'accompagnement. On peut aussi proposer et expliquer l'intérêt pour lui d'ouvrir son DP (Dossier Pharmaceutique) en lui laissant libre choix d'accepter ou refuser. Quand le pharmacien y a accès, il peut consulter le DCC (Dossier Communicant en

Cancérologie). Il s'agit d'une démarche régionale promue par les RRC (Réseaux Régionaux de Cancérologie) devenus les DSRC (Dispositifs Spécifiques Régionaux du Cancer) ainsi que les ARS (Agence Régionale de Santé). Les Hauts de France ont développé un outil en parallèle de Mon Espace Santé avec l'association de l'ARS, c'est le bouquet de services PREDICE (67). On prend alors le plus d'informations sur le patient, on lui explique l'intérêt de son traitement et les modalités de prises. On réalise un petit compte rendu après avoir noté la connaissance du patient par « Acquis », « Partiellement acquis » ou « Non acquis » que l'on peut transmettre aux professionnels de santé du parcours de soin du patient.

En amont et après l'entretien, un travail sur les interactions médicamenteuses doit être réalisé. Pour ce faire, il existe beaucoup d'outils d'analyses qu'il faut bien souvent croiser car ils ne sont pas toujours complets. Ces outils existent aussi pour les médecines complémentaires, elles seront citées dans la partie 3 de cette thèse.

## **V.B. Deuxième entretien : thématique sur la vie quotidienne et les effets indésirables rencontrés**

Le deuxième entretien a lieu minimum trois semaines après, et dure une vingtaine de minutes lui aussi. Il porte sur les difficultés rencontrées par le patient dans sa vie quotidienne et des effets indésirables du traitement qu'il a ou pourrait rencontrer (68).

Il est nécessaire de sensibiliser le patient à la déclaration des effets indésirables. Il peut les déclarer lui-même sur la plateforme gouvernementale ; <https://signalement.social-sante.gouv.fr/#/accueil> ; ou s'adresser directement aux professionnels de santé qui émettent les déclarations auprès du CRPV (Centre Régional de PharmacoVigilance). La survenue d'effets indésirables augmentant le risque de non adhésion au traitement, ce sujet est à aborder impérativement avec le patient.

## **V.C. Troisième entretien : observance du patient**

Quant au dernier entretien, il porte sur l'observance du patient. Cette observance est le résultat de la compréhension du patient lors des deux entretiens précédents, mais aussi de sa motivation, car il est un élément moteur de cette démarche. Pour ce faire, un questionnaire existe, et permet ainsi au patient d'échanger une nouvelle fois sur les difficultés auxquelles il peut être confronté lorsqu'il est chez lui.

## **PARTIE 3 : CONCEPTION ET MISE EN PLACE DES ENTRETIENS POUR LES PATIENTS SOUS ANTICANCÉREUX AU SEIN D'UNE NOUVELLE ÉQUIPE OFFICINALE**

### **I. PRÉPARATION DES ENTRETIENS**

Avant de se lancer dans le grand bain et la réalisation des entretiens de chimiothérapie orale, il faut mener un long travail de fond pour préparer cette nouvelle mission. Ce travail permet de promouvoir ces entretiens auprès des patients et de l'équipe officinale, travailler sur le contenu, ainsi que le développement de moyens pour les mettre en œuvre et les mener à bien.

#### **I.A. Communication sur la mise en place des entretiens**

##### **I.A.a. L'équipe officinale**

Lors de la mise en place d'une mission comme celle-ci, il faut en premier lieu prévoir un point informatif avec toute l'équipe. Ce point d'équipe permet de donner une explication sur l'intérêt, le but, le contenu et l'organisation de ces entretiens. Car l'équipe est un élément moteur dans le développement de cette nouvelle mission au sein de l'officine et notamment pour le recrutement des patients.

##### **I.A.b. Aux patients**

La communication sur l'accompagnement auprès du patient passe tout d'abord par l'équipe au niveau du comptoir. C'est au moment de la délivrance ou du renouvellement des traitements de chimiothérapie orale que l'on peut toucher un maximum de patients. Cela peut être abordé grâce à une petite discussion informative pour lui faire part de l'existence de ces entretiens et lui proposer d'y adhérer.

Dans le cas où **le patient n'est pas lui-même présent**, on peut alors réaliser une plaquette d'information que l'on glissera dans le sachet du patient avec le traitement, ou bien reprendre celle éditée par l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé) (ANNEXE 4). Ce document permettra d'expliquer au patient pourquoi il est concerné, le contenu de l'entretien, son déroulé, son cadre, ainsi que le numéro de la pharmacie pour pouvoir répondre aux questions éventuelles qu'il pourrait se poser. Si cette personne est considérée comme un aidant, il pourra lui être délivré le même discours qu'au patient, puisque cette personne est en droit, si le patient l'a décidé d'assister à l'entretien, elle aussi.

Cependant cette communication, publicité est encadrée et réglementée, elle n'est pas totalement libre, ni totalement interdite. D'ailleurs l'article L5125-31 du Code de Santé Publique (CSP) nous dit que :

*« La publicité en faveur des officines de pharmacie ne peut être faite que dans les conditions prévues par voie réglementaire. » (69)*

L'article R4235-30 du CSP :

*« Toute information ou publicité, lorsqu'elle est autorisée, doit être véridique, loyale et formulée avec tact et mesure. » (70)*

Ces articles encadrent la communication au sein de l'officine. Certes le pharmacien d'officine possède la double casquette de professionnel de santé et de commerçant, mais il ne faut pas oublier que les produits de santé ne sont pas des produits ordinaires. Il existe toute une réglementation autour de ces produits, le pharmacien y tenant un rôle important, celui de la protection de la santé publique. Cette communication peut avoir lieu dans les murs de la pharmacie à l'aide d'affiches, de prospectus ou brochures que l'on remettra au patient de manière gratuite, mais elle ne peut avoir lieu par la génération d'un sms, courrier ou e-mail aux patients ciblés.

### **I.A.c. Aux médecins traitants**

De plus cette communication ne concerne pas que le patient, dans le cadre du travail en interprofessionnalité il est aussi important de fédérer les médecins traitants. D'où l'importance d'aller se présenter dans les cabinets aux alentours et présenter aux confrères la mise en place de ce système en les intégrant dans l'identification des patients éligibles le cas échéant, bien qu'ils n'interviennent pas dans la prescription de ces produits. La plaquette d'information de l'URPS étant claire, si elle est validée par les médecins, il nous est possible de les laisser à disposition pour orienter leurs patients directement vers les pharmaciens.

### **I.A.d. Moyens de communication**

Les entretiens anticancéreux oraux ne sont pas encore connus de tous les patients. Pour les faire connaître au plus grand nombre, le pharmacien pourra distribuer des dépliants expliquant l'intérêt et le déroulé de ces entretiens. Il ne faut pas hésiter à communiquer auprès d'affiches derrière les comptoirs. Pour ce qui est des professionnels de santé, le pharmacien peut écrire une lettre aux médecins environnant pour les informer de la nouvelle mission mise en place au sein de

l'officine. La communication peut aussi se faire par un simple appel téléphonique, quelquefois préféré par les médecins.

## **I.B. L'espace de confidentialité**

La présence d'un espace de confidentialité pour la réalisation des entretiens est nécessaire pour que le patient se sente à l'aise. Un espace à l'abri des regards et des oreilles indiscrètes permet au patient de se livrer sur son quotidien, son ressenti... Il permet au patient d'être au calme, évitant la déconcentration à chaque entrée et sortie d'un patient. Cet espace procure ainsi une meilleure concentration, et une liberté de parole.

L'espace de confidentialité n'a pas besoin d'être d'une grande taille. Une table ou un bureau ainsi que deux chaises sont nécessaires. Le patient pourra être assis à côté du pharmacien plutôt qu'en face, cela peut créer un sentiment de proximité. Le professionnel de santé adoptera une position d'écoute vis à vis du patient, les bras le long du corps ou ouverts sur la table, il évitera de les croiser ce qui peut exprimer un repli. L'espace de confidentialité peut être aussi un comptoir décalé des autres, placé au fond de la pharmacie ou sur un côté, permettant une certaine intimité.



**Figure 34 : Photos d'exemples d'espaces de confidentialité, sur la gauche la pharmacie Le Bihen et sur la droite la Pharmacie du Ttery**

## I.C. Identification des patients

Les patients sont informés par **courrier postal de l'assurance maladie** d'un potentiel accompagnement relatif aux entretiens effectués en officine. Si ce n'est le cas, ils peuvent être approchés à la pharmacie par la mise en avant en vitrine ou sur les comptoirs d'une **affiche** (conforme au code de déontologie) ou tout simplement directement par l'ensemble du personnel, avec ou sans remise d'une petite **plaquette** explicative.

L'identification des patients, par le pharmacien officinal, étant plus facile au comptoir lors de la délivrance des médicaments, une **liste de molécules concernées par ces entretiens** peut être affichée au niveau du poste de réception de commande, mais aussi au niveau des tiroirs des médicaments. (ANNEXE 5) Il est également possible de laisser un commentaire sur le logiciel pour chaque molécule de la liste. Ce commentaire permet ainsi à toute personne habilitée à faire du comptoir d'avoir accès aux traitements éligibles à ces entretiens, et ainsi identifier et proposer au patient le bulletin d'adhésion.

De plus, les logiciels nous permettent aujourd'hui dans la « liste produits » d'exporter le nom des patients venant chercher ces traitements, et les dernières mises à jour de certains de ces logiciels proposent déjà l'adhésion aux entretiens lorsqu'une chimiothérapie orale est délivrée. Ces mises à jour offrent un gain de temps pour l'ensemble de l'équipe, dans la recherche du patient qui pourrait profiter de cette nouvelle mission pharmaceutique.

L'utilisation d'un **tableau de suivi des propositions** d'entretiens des anticancéreux oraux permet une meilleure organisation. En cas d'absence du pharmacien référent, ce tableau lui permettra de retrouver les noms des patients ayant accepté les entretiens et ainsi pouvoir les recontacter pour débiter le suivi.

Nom	Prénom	Médecin	Oncologue	Anticancéreux oral	Proposé le	Accepté/Refusé

**Figure 35 : Tableau de suivi des propositions d'entretiens de anticancéreux oral**

Les **bulletins d'adhésion** devront être imprimés en permanence pour pouvoir les présenter aux patients directement au comptoir. Ces questionnaires peuvent être retrouvés facilement sur le site de l'assurance maladie et doivent être conservés 10 ans à la pharmacie (71). (ANNEXE 6)

Aussi, des bulletins d'**évaluation des connaissances du patient**, qui seront à remplir en même temps que le bulletin d'adhésion, et après avoir proposé au patient l'ouverture de son DP. (ANNEXE 7)

## **I.D. Intégrer l'équipe officinale**

Le plus dur est de petit à petit intégrer l'idée des entretiens auprès de ses collègues. La communication est alors un point important dans cet acheminement. C'est aussi important pour l'organisation propre de ces entretiens que pour servir de moteur dans la motivation de l'équipe. Il faut tenir au courant les membres de l'équipe, de l'avancée des entretiens mais aussi des retours des patients. Ces entretiens représentent un travail personnel dans un premier temps, qui évolue par la suite lors de sa mise en place en un travail d'équipe lors du recrutement des patients.

## **I.E. Organisation à l'officine**

### **I.E.a. Mise en place des entretiens**

La convention nationale ne mentionnant pas de durée pour les entretiens, il faudra néanmoins annoncer au patient une durée d'entretien et la respecter. Il est souvent convenu de 45 min lors du premier entretien, et de 20 à 30 min pour les deux suivants. Le pharmacien ne devra pas hésiter à recentrer la discussion pour respecter ce timing tout en laissant des temps de parole au patient.

Pour la mise en place des entretiens il faut prévoir plusieurs choses :

- Tenir un **calendrier** pour noter et reporter les rendez-vous des patients. Ils sont au nombre de 3 entretiens, avec un intervalle de jours entre chaque. Ce calendrier comporte les jours où la personne chargée de ces entretiens est présente à la pharmacie ou non.
- Une salle doit être dédiée aux entretiens, une **salle de confidentialité** à l'abri des regards. Il est important de ne jamais être dérangé, pour que le patient puisse se confier et rester concentré sur les réponses qu'il amènera au cours de l'échange.
- Un **travail en amont** doit être réalisé avant de recevoir le patient. Il faut s'assurer de connaître la molécule, d'avoir imprimé la bonne fiche

d'entretien et d'avoir fait un point sur les traitements du patient connus au sein de l'officine. Les fiches d'entretiens sont des supports en libre accès aux pharmaciens sur internet qui permettent de simplifier la réalisation de l'entretien. Ces fiches peuvent être retrouvées sur le site de l'assurance maladie, ou sur celui de l'Omedit Normandie.

### **I.E.b. A la suite des entretiens**

Pour une question d'organisation il faut créer une pochette par patient, pour le suivi des entretiens mais aussi pour la commande des anticancéreux oraux. Commande qui selon la molécule se fait par le grossiste, en rétrocession avec l'hôpital ou directement avec le laboratoire. Il faut vérifier que l'ordonnance délivrée corresponde bien aux normes de délivrances, ainsi que la spécialité du prescripteur; mais aussi qu'il n'y a pas eu de réduction de dose intercurrente en cas d'ordonnance initiale renouvelable.

Le pharmacien ne doit pas oublier de créer un petit questionnaire de satisfaction pour pouvoir faire évoluer ses entretiens. Ce questionnaire est primordial, car c'est le patient qui est moteur lors de ces échanges. Son avis a donc un intérêt majeur. Ces questionnaires sont d'autant plus importants lorsque l'on débute cette mission pharmaceutique au sein de son officine, pour permettre de reformuler et ainsi améliorer de façon continue ce service proposé au patient.

## **II. CONTENU DE L'ACCOMPAGNEMENT**

### **II.A. Recueil des informations essentielles sur le patient**

Le premier entretien permet d'en apprendre plus au sujet du patient. Le pharmacien commencera par des informations administratives : Nom, prénom, date de naissance, numéro de sécurité sociale, nom du médecin traitant, les informations concernant l'anticancéreux oral (date de première prescription, dosage, changement de traitement). Il poursuivra par les autres traitements du patient, le recours à l'automédication, ses habitudes de vie, ses allergies ou intolérances... Il termine par l'identification des difficultés au niveau moteur, sensitif, social ou sensoriel que le patient pourrait avoir (troubles de l'oralité ou bien le besoin d'utiliser un pilulier).

### **II.B. Connaissances du patient sur son traitement**

Le pharmacien aura ensuite comme mission de faire parler le patient, en l'invitant à lui confier les informations qu'il a retenues lors de l'annonce de la maladie,



les échanges qu'il a pu avoir avec les professionnels de santé hospitaliers ou encore les supports éventuels à sa disposition.

Par la même occasion, il cherchera à savoir si le patient a déjà bénéficié d'un entretien hospitalier et lui demandera comment il perçoit son traitement, ce qu'il en connaît, ce qu'il en a compris. Il questionnera le patient sur ses représentations de la maladie et ses croyances, ce qu'il ressent par rapport à la voie d'administration et l'encadrement professionnel lié à cette voie d'administration. Il s'assurera que le médecin traitant est bien averti de son nouveau traitement, vérifiera que le patient a bien saisi l'importance de l'observance. En effet, il existe bel et bien un lien entre l'efficacité du traitement et son observance. Une vaste étude prospective qui regroupe 1 177 femmes préménopausées fournit des informations importantes sur la complexité de la non-adhérence au Tamoxifène. Nous avons constaté que les patients plus malades, sans partenaires de vie et ceux qui présentent une charge symptomatique plus élevée, y compris une fatigue plus sévère et des symptômes musculo-squelettiques, avaient une plus grande probabilité de ne pas être adhérent à la thérapie (72).

## **II.C. Analyse des interactions potentielles**

Lorsque toutes les informations sont réunies, il faut analyser les interactions potentielles. Interactions entre l'anticancéreux oral et les traitements habituels. Mais aussi les interactions avec les produits hors prescription que le patient prend, c'est-à-dire l'automédication ou bien son alimentation. Ne pas hésiter à lui rappeler que l'automédication (compléments alimentaires, médicaments sans ordonnance, aromathérapie, phytothérapie...) n'est pas recommandée sans l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien. Cette analyse est d'autant plus importante qu'une étude a montré que 4 % des décès, de patients d'une cohorte de 700 patients atteints d'un cancer, avaient une cause médicamenteuse (73).

## **II.D. Plan pharmaceutique personnalisé**

Le pharmacien évoquera avec le patient le schéma de prise thérapeutique. Les chimiothérapies orales n'étant pas des traitements anodins, des modalités de prise sont à respecter de manière scrupuleuse. Pour certaines molécules il existe des temps d'« arrêts » de traitement, des moments de prise particuliers, pour d'autres différents dosages ou encore différents cycles de prise. Le pharmacien sera également vigilant lors de chaque renouvellement en vérifiant l'inter cure.

Par exemple le SUTENT® ou SUNITINIB®, dans certaines indications (cancer gastro-intestinal ou du rein), est pris en continu pendant 28 jours, puis suivi d'une pause de 14 jours (74).

Le schéma thérapeutique étant dépendant de chaque traitement et de chaque patient, le pharmacien pourra remettre au patient un plan pharmaceutique personnalisé pour faciliter le retour à domicile. Le non-respect de ces prérogatives peut entraîner une diminution de l'efficacité du traitement ou encore l'apparition d'effets indésirables.

Certaines ordonnances ne sont pas rédigées en doses fixes, mais en posologie relative dépendant de la surface corporelle ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). L'oncologue doit alors obligatoirement préciser le dosage arrondi le plus proche (pas d'arrondi par excès en règle générale) en milligrammes. Le pharmacien veillera à contrôler le poids du patient lors de chaque délivrance, avec une surveillance accrue du poids chez le patient en dénutrition.

C'est le cas par exemple du LONSURF®. Sa posologie est de  $35\text{mg}/\text{m}^2$  matin et soir, 5 jours sur 7 pendant 2 semaines sur 4 semaines (75).

Certaines aides existent comme des tableaux de conversion, des plans de prise personnalisés ou même des carnets de suivi fournis par les laboratoires et qui précisent la répartition du nombre de comprimés. C'est par exemple le cas pour le Lonsurf (76). Le pharmacien abordera aussi les règles de prise de ces thérapies. Certaines chimiothérapies sont conseillées avec la prise d'un grand verre d'eau. L'ouverture des gélules est interdite ainsi que le fait de mâcher, croquer, sucer ou couper les comprimés lors de la prise du traitement. Un lavage de mains après manipulation des médicaments est préconisé, il est aussi déconseillé de les laisser dans les mains d'une femme enceinte ou allaitante, ainsi que des enfants.

La majorité de ces anticancéreux oraux ont une MTE (Marge Thérapeutique Étroite). L'alimentation et le moment de prise ont un impact sur leur pharmacocinétique. Afin de limiter la toxicité digestive, certains anticancéreux sont à prendre au cours du repas, d'autres au contraire se prennent à jeun, 1h avant un repas ou 2h après.

C'est par exemple le cas de l'Abiratérone ZYTIGA® dont la prise est conseillée à jeun, 1h avant ou 2h après les repas car l'alimentation induirait une augmentation de l'exposition systémique (77).

## II.D.a. Règles de conservation

La conservation des médicaments s'effectue selon les bonnes règles de conservation. Certains médicaments se conservent à température ambiante ou bien au réfrigérateur à une température entre +2°C et +8°C.

C'est le cas notamment de l'ALKERAN® ou de la NAVELBINE® qui se conservent au réfrigérateur (78) (79).

Ne pas hésiter à fournir une pochette isotherme pour le transport jusqu'au domicile. Garder le traitement à l'abri de la lumière, de l'humidité et à distance de portée d'un enfant. Ou encore ne pas déconditionner à l'avance pour les mettre dans un pilulier de part leur toxicité et bien se laver les mains après les avoir manipulés, porter des gants pour les aidants. En cas de nécessité de PDA (Préparation des Doses à Administrer), préférer le sur conditionnement.

Le pharmacien rappellera au patient qu'il ne doit en aucun cas jeter les boîtes et les médicaments dans une poubelle classique, ce ne sont pas des DAOM (Déchets Assimilables aux Ordures Ménagères), mais les ramener à l'officine pour la destruction car ce sont des DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) éliminés par le service de collecte Cyclamed. Une protection concernant les excréta du patient est à mettre en place au domicile et par les infirmiers qui effectuent les soins. La toxicité est strictement locale (toxicité de contact). Une hygiène des mains doit être mise en place. D'autres conseils peuvent être prodigués comme uriner en position assise pour les hommes, afin d'éviter une contamination accidentelle. Le couvercle des toilettes doit être refermé avant de tirer la chasse d'eau. Nettoyer les toilettes après chaque utilisation avec un détergent. Ne pas utiliser d'eau de Javel (risque de formation de composés toxiques avec certains médicaments)...

Il existe une liste des molécules concernées par les recommandations de manipulations des excréta des patients (80). En l'absence de données notamment pour les thérapies ciblées, il est recommandé de respecter ces mesures de protection après la fin du traitement ou lors de chaque début de pause thérapeutique au minimum pendant de 5 à 7 jours en ce qui concerne les fèces et 48h pour les urines.

## II.D.b. Oublis de prise et sur/sous dosage

La conduite à tenir concernant les oublis de prise étant dépendante de chaque molécule, il faudra rappeler au patient les modalités. Le pharmacien est bien souvent la première personne sollicitée. Dans la plupart des cas, la dose manquée ne devra

pas être reprise, le patient devra reprendre son traitement le lendemain à l'heure habituelle. L'oubli devra alors être rapporté dans son carnet de suivi et le médecin en être informé. Pour certains médicaments, les durées maximales de rattrapage sont précisées mais il conviendra de respecter les modalités d'administration. Certains outils existent pour éviter les oublis, notamment les piluliers électroniques, plans de prise personnalisés, PDA, alarmes...

Pour l'oubli du CALPRESA® ou Vandétanib, il faudra se référer au temps d'oubli (81) :

- Moins de 12 heures, prenez la dose manquée et poursuivez le traitement habituellement.
- Plus de 12 heures, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler.

La règle générale en cas de vomissements, lors ou quelques heures après la prise de son anticancéreux oral, est de ne pas reprendre son traitement.

Le pharmacien rappellera l'importance de respecter la posologie donnée par le médecin pour éviter de mauvaises surprises : sur ou sous dosage. Et ainsi éviter l'apparition d'effets indésirables relatifs à la mauvaise prise du traitement.

## II.E. Contrôle des effets indésirables

Le pharmacien a pour rôle d'éduquer le patient concernant les effets indésirables qu'il pourrait rencontrer. Il doit le former à reconnaître les effets indésirables et à diminuer le risque de survenue. Voici donc des conseils clés qui peuvent être donnés en officine lors des entretiens dans la gestion de certains effets indésirables des chimiothérapies orales.

### II.E.a. Neutropénie et Thrombopénie

- Renforcer la surveillance des signes d'alertes, comme la **température** si elle est supérieure ou égale à 38,5°C. On orientera alors le patient vers son médecin pour une antibiothérapie adaptée, ou si persistance de la température une éventuelle hospitalisation. Par la même occasion, rappeler que la prise d'antipyrétiques est déconseillée, car elle pourrait masquer une éventuelle fièvre.
- Faire attention au risque infectieux : éviter le contact avec des **personnes infectées ou malades**, possibilité de porter un masque en public.
- Éviter l'**automédication** sans avis médical.

- Le patient devra privilégier une **alimentation** saine et équilibrée, ainsi que les aliments cuits aux aliments crus. Éviter les crustacés, les fromages au lait cru, les fruits crus non épluchés, la viande saignante ou bleue. Il faudra bien laver ses fruits et légumes et bien s'hydrater durant la journée (sauf si avis contraire).
- **Renforcements des mesures d'hygiène** seront les bienvenus. Ne pas échanger sa vaisselle, bien se laver les mains après les toilettes. Ne pas porter ses mains à la bouche. Utiliser des gants si vous devez jardiner ou vous occuper des excréments d'animaux.
- Mettre en garde le patient sur les **vaccins vivants** (rotavirus, fièvre jaune, BCG, varicelle, ROR...).
- **Éviter les déchirures ou fissures anales** pour prévenir les ulcérations : Aide médicamenteuse pour aller à la selle, pas de suppositoires ni de lavements. La prise de température par la voie anale est contre-indiquée, on préfère la prise axillaire ou auriculaire.
- Privilégier les **rasoirs électriques** aux rasoirs mécaniques.
- Utiliser une **brosse à dent souple**.
- Éviter les **sports** trop violents, pouvant entraîner des traumatismes, ou provoquer des hématomes et des hémorragies.
- Rappeler au patient les signes évocateurs d'une thrombopénie, les **signes hémorragiques** : épistaxis, gingivorragies, rectorragies, pétéchies, hématomes...

#### II.E.b. Nausées et vomissements

- Bien **s'hydrater** tous les jours, pour éviter la déshydratation suite aux vomissements. Sauf si mention contraire du médecin.
- **Manger lentement** aide à la digestion, ainsi que manger des **repas fractionnés froids ou tièdes**. Éviter l'activité juste après le repas, ou de s'allonger 30 à 60 minutes après le repas.
- Utiliser des **pastilles** menthe ou agrumes (sauf menthe poivrée et pamplemousse) si il n'y a pas d'ulcère buccal qui aide à cacher les mauvais goûts en bouche .
- Éliminer certains aliments trop gras, trop sucrés, trop épicés ainsi que l'alcool.
- **Se tenir loin des odeurs** de cuisine ou des eaux de toilettes, qui peuvent donner des nausées (chou, ail, oignons)

- Pratiquer des **activités relaxantes** : regarder un film, écouter de la musique, effectuer des exercices de respiration, aller se balader...

### II.E.c. Diarrhées

- Il faut faire attention à toujours avoir une **hydratation orale suffisante**, cela passe par le fait de boire au minimum 2 litres par jour. L'hydratation se fait par petites gorgées afin de ne pas trop stimuler le péristaltisme intestinal. Cela peut être de l'eau, du thé, de la tisane, du bouillon etc.
- Certains aliments sont **à éviter** comme notamment les légumes crus ou riches en fibres (pains complets, céréales, légumineuses) l'alcool, le café, les produits laitiers, les boissons glacées, les aliments gras (huiles, fritures), les épices et les viandes rouges auxquelles on préfère les viandes blanches.
- On privilégie les **aliments pauvres en fibres** comme les féculents, les bananes et les carottes, les coings, le riz etc.
- On pourra conseiller en micro-nutrition l'**utilisation de Zinc** qui en plus de stimuler les défenses immunitaires est connu pour réduire l'inflammation au niveau intestinale, qui est responsable de la survenue des diarrhées. Cette administration sera concomitante avec l'administration des topiques intestinaux tels que la Diosmectite ou d'anti sécrétoires tels que le Racécadotril, lorsque ceux-ci ne sont pas suffisants et qu'il y a un risque de diarrhées infectieuses important. La posologie est de 300 mg/jour sous forme de comprimés ou gélules. Bien souvent, l'oncologue a anticipé cette problématique par une prescription à la demande.
- Ne pas oublier de bien **se laver les mains** après chaque passage aux toilettes.

### II.E.d. Ulcérations buccales

- Il est important de **traiter au plus vite** les stomatites chez les patients sous anticancéreux oraux. Les douleurs liées à ces problèmes bucco dentaires peuvent entraîner une baisse de l'alimentation chez ces personnes. La clé pour éviter ces effets indésirables réside donc dans l'assiduité du patient à réaliser ces soins buccodentaires, au minimum trois fois par jour pour un résultat optimal.
- Utiliser tous les jours et après chaque collation une **brosse à dent à poils souples**, et un **dentifrice doux**.
- **Éviter** les **aliments** trop acides (agrumes, crudités, vinaigre...), les noix, l'ananas, les aliments épicés, le gruyère, qui provoquent l'apparition d'aphtes.

Ne pas manger d'aliments trop chauds ou trop durs, qui peuvent engendrer des lésions buccales.

- **Supprimer le tabac**, qui pourrait altérer le métabolisme de certains anticancéreux oraux par interaction avec le cytochrome P450. Ce champ de recherche étant peu investi, il n'existe pas de recherches cliniques. Cependant certaines études prospectives ont été menées et montrent que les HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques) associés à la fumée de cigarette peuvent induire l'accélération de la clairance des chimiothérapies, impactant l'efficacité et la toxicité du traitement systémique chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (82).

L'arrêt du tabac doit être réalisé de manière progressive, étape par étape. Le patient doit être moteur dans la décision de ce sevrage, et doit avoir bien compris les risques pour sa santé. Pour cela l'utilisation d'un discours positif qui n'inclut ni la peur ni la culpabilité est important à adopter. Il existe de nombreux moyens d'aide au sevrage tabagique. Depuis janvier 2019, l'assurance maladie rembourse à hauteur de 65 % les **substituts nicotiques**, le ticket modérateur pouvant être pris en charge par les complémentaires santé des patients (83). Une liste des substituts nicotiques ayant une prise en charge a donc été publiée sur le site de l'assurance maladie (84). Le sevrage peut être instauré avec l'aide d'un score, celui de Fagerström qui permet de quantifier la dépendance du patient face à la nicotine.

La Haute autorité de santé (HAS), préconise l'association de substituts oraux à libération immédiate avec des substituts transdermiques pour une libération prolongée. Pour démarrer le sevrage, le pharmacien peut s'appuyer sur l'équivalence **d'une cigarette = 1mg de nicotine** (85). Il existe des patchs, des gommes à mâcher, des pastilles à sucer, des pastilles sublinguales, des inhalateurs, des sprays buccaux... Le risque de surdosage reste extrêmement rare contrairement au risque de sous dosage qui est très fréquent et entraîne un échec du traitement.

Le médecin pourra aussi prescrire du Bupropion, traitement qui n'est pas remboursé. C'est un antidépresseur indiqué dans le sevrage tabagique chez le fumeur chronique ou encore atteint de BPCO débutante à modérée, qui ne présente pas de facteurs de risques de types convulsions. Ou encore prescrire de la Varénicline (Champix®) quant à elle remboursée à hauteur de 65 %, dont l'action d'agoniste partiel au niveau des récepteurs nicotiques neuronaux à l'acétylcholine  $\alpha 4\beta 2$ , soulage les symptômes de manque. Son action d'antagoniste au niveau de ces mêmes récepteurs nicotiques neuronaux, réduit les effets de récompense en bloquant les récepteurs, qui ne sont plus stimulés par la nicotine.

Dans les traitements de sevrage tabagique on retrouve aussi les **thérapies cognitivo-comportementales** (TCC), non remboursées par l'assurance maladie, qui elles permettent de réapprendre au patient l'abstinence et d'éviter ainsi les rechutes. Ainsi que la **cigarette électronique** qui selon certaines études auraient montré un effet modeste dans le sevrage tabagique sur une courte durée. Sa toxicité à court terme semblant faible, le recul n'est néanmoins pas encore assez important au regard de sa toxicité au long court qui reste encore inconnue. L'innocuité n'étant pas démontrée, certaines substances peuvent être potentiellement dangereuses, les parfums, les goûts sucrés, le propylène glycol, les arômes... De plus, de nouvelles propositions dans l'avancée dans la lutte contre le tabac risquent d'émerger. Le ministre de la Santé et de la Prévention, François Braun, envisage d'autoriser les pharmaciens en pharmacie à prescrire des substituts nicotiques, y compris les cigarettes électroniques, à l'exception des "puffs" selon un article de l'USPO (86).

- De même que le tabac, éviter les aliments qui pourraient assécher la bouche, comme l'alcool, la caféine, le thé... **S'humidifier la bouche** le plus possible, à l'aide de bonbons à sucer ou de glaçons à sucer pour déclencher la salivation. Certains médicaments indiqués dans l'hyposialie peuvent être prescrits tels que le SULFARLEM® à la posologie de 1 à 2 comprimés 3 fois par jour, ou encore le *Salagen*® à la posologie de 1 comprimé 3 fois par jour. Le pharmacien peut aussi conseiller des substituts salivaires sous forme de spray comme l'ARTISIAL® (solution d'électrolyte) ou encore l'AEQUASYAL® (dispositif médical) (87).
- Rincer la bouche à l'aide d'un bain **de bouche** jusqu'à six fois par jour, surtout après les principaux repas. Le bain de bouche peut être maison (bicarbonate de sodium 1,4 %, sel et eau), après ouverture, sa conservation ne doit pas dépasser 5 jours au réfrigérateur.
- En cas de **bouche douloureuse** le médecin pourra lui prescrire en local de la *Xylocaïne visqueuse 2%* en gel buccal (attention cas de fausse route, ne pas manger immédiatement après), ainsi que des bains de bouche à base de 5 mg de Prednisolone ou SOLUPRED®, ou encore du *Sucralfate* en gargarisme. Par voie générale il prescrira des antalgiques, pouvant aller jusqu'à des antalgiques de niveau III de type morphiniques en cas de douleurs sévères liées à une mucite.
- Selon les cas, le médecin pourra prescrire un antiviral, un antifongique... En cas d'herpès du Valaciclovir, le médecin peut y ajouter un antifongique de type Amphotéricine B ou FUNGIZONE® ou encore du Miconazole ou DAKTARIN® ainsi qu'un antiseptique tel que Chlorhexidine ou ELUDRIL®. Éviter d'utiliser des bains de bouche contenant de l'alcool, qui peuvent venir assécher la bouche (88).



- **Hydrater ses lèvres** avec des produits à base de beurre de cacao, de cire d'abeille, de lanoline, que l'on préfère aux produits à base de distillat de pétrole tel que la vaseline.

### II.E.e. Alopecie

Même si il est physiologique de perdre une centaine de cheveux par jour, la chute excessive de cheveux peut entraîner une alopecie. Cependant depuis le développement de ces anticancéreux oraux l'alopecie demeure un effet indésirable rare contrairement aux chimiothérapies injectables réalisées en milieu hospitalier.

L'utilisation de **shampoings doux** est recommandée, certains shampoings anti-chute contiennent des billes qui permettent par massage du cuir chevelu l'activation de la micro circulation. D'autres shampoings fortifiants pourront aussi être utilisés, pour redonner un peu de volume aux cheveux fins ou mous. Préférer une **brosse souple**, laisser sécher les cheveux à l'air libre, ne pas utiliser de fer à friser ou de fer à lisser, ne pas effectuer de couleurs, de permanentes et éviter les brushings. **Manger équilibré**, proscrire le **tabac** et éviter le **stress** et le **surmenage** préviendrait la chute de cheveux.

Une **coupe courte** peut aider à rendre la perte de cheveux moins impressionnante contrairement à une coupe longue. L'acceptation peut être difficile surtout chez la femme, les cheveux étant symbole de féminité. Il existe pour cela des prothésistes capillaires qui peuvent réaliser pour les patients des **perruques ou turbans**. Il existe des partenaires agréés par la sécurité sociale et partenaires des pharmacies comme 1001 perruques (89). Ces solutions permettent ainsi au patient de sortir du milieu médical, de se faire chouchouter, d'avoir une meilleure estime de lui même et pour les femmes renouer avec leur féminité. Pour protéger le cuir chevelu du froid ou encore du soleil, certains accessoires peuvent être utilisés, comme des bandeaux de tête, des foulards, des bonnets ou encore des chapeaux... Il existe une prise en charge de l'assurance maladie pour l'achat de ces prothèses capillaires ainsi que des accessoires. Cette prise en charge va de 350€ pour une prothèse capillaire totale à 20€ pour trois accessoires (90). (ANNEXE 8)

Associée à la chute des cheveux, celle des **cils** et des **sourcils** est aussi fréquente, pour cela il est possible d'utiliser le maquillage pour redessiner les sourcils et d'utiliser temporairement l'aide de faux cils pour redonner de l'éclat au regard.

### II.E.f. Toxicité unguéale

Pour limiter l'atteinte des ongles, l'utilisation de faux ongles ou encore de dissolvant à base d'acétone est fortement déconseillée. Le pharmacien pourra

recommander l'application en deux couches successives d'un **vernis à ongle** transparent **enrichi en silicium**, il existe aussi des couleurs qui peuvent être ajoutées par dessus. Certains laboratoires comme *La Roche Posay®* ou *Même cosmétiques®* peuvent être conseillés car leurs produits sont testés cliniquement auprès de patients sous traitements anticancéreux.

## II.E.g. Syndrome mains et pieds

- Pour éviter les douleurs liées à ce syndrome mains pieds, il est conseillé d'appliquer une **crème hydratante** à base de lanoline, ou composée de 10 % d'urée dans sa composition. Cette crème ne doit pas contenir de parfum, et le pharmacien rappelle au patient d'en appliquer sur la paume de main et la plante de pieds sans oublier les plis.
- Le **froid** peut aussi permettre de soulager le patient, il lui sera conseillé de prendre des bains de pieds froids pendant 15 min 4 fois par jour.
- Une **exposition à de la chaleur** de manière excessive **n'est pas préconisée**, il faut donc éviter les douches trop chaudes, se sécher délicatement en tapotant avec une serviette en fibres organiques (coton, lin, bambou).
- Utilisation d'un **pain surgras** ou d'une **huile lavante** pour la toilette quotidienne, qui permettra de nettoyer et relipider la peau.
- **Se protéger des rayons du soleil** avec une crème d'indice SPF 50 et éviter l'exposition prolongée.
- **Limites les frottements et pressions** sur la peau. Conseiller le port de vêtements amples, de chaussures larges et de chaussettes en coton (Il existe des gants et des chaussons de soins). On évitera les bijoux trop serrés, les bandages pansements etc.
- Attention lors d'activités spécifiques telles que le jardinage et le bricolage.
- **Éviter les sports trop violents pour les pieds et les mains**, tels que la marche à pieds, le jogging, l'escalade etc.

## II.E.h. Folliculite et prurit

- Utilisation de **soin lavant à pH physiologique** pour le nettoyage de la peau matin et soir, se sécher en tapotant sans frottement.
- Privilégier des **crèmes non comédogènes** et des textures « riches ». Utilisation de soins réparateurs à base de zinc et de cuivre.
- **Exposition au soleil déconseillée** et conseiller la protection de sa peau du soleil avec un indice 50.

- Attention au **rasage**, utiliser un sabot 0,5 maximum recommandé, espacer les rasages, limiter le contact prolongé avec l'eau.
- Il est conseillé d'**éviter certains produits** : les produits à base d'alcool (après rasages etc), de parfum, les huiles essentielles, les rasoirs mécaniques, les gommages et peelings, UV en cabine, les sources de chaleurs (bains chauds, sauna, hammam), et l'eau du robinet (trop calcaire).
- Si les symptômes persistent malgré les traitements locaux et l'application des règles hygiéno-diététiques, on pourra soulager le prurit en prescrivant des antihistaminiques oraux.

Récapitulatif sur les conseils en officine concernant les effets indésirables en  
ANNEXE 9

## **II.F. Influences sur la vie du patient**

Lors du deuxième entretien sera évoqué la vie quotidienne et la gestion des effets indésirables. Le patient se confiera sur l'impact de ses traitements sur sa vie quotidienne, son alimentation, ses voyages, les grossesses potentielles, la fertilité, la conduite, la douleur...

### **Vie quotidienne :**

Lors de cette entrevue de nombreux sujets seront abordés. Le patient est invité à aborder les problèmes qu'il a pu rencontrer lors des premiers mois de traitement. Le pharmacien le questionne sur le moyen d'administration, son ressenti pour identifier chez le patient un sentiment d'isolement vis-à-vis des médecins, car la prise se fait en ambulatoire. Il peut se sentir livré à lui-même, et ressent peut-être le besoin d'un soutien psychologique. Le pharmacien étant une oreille attentive, il doit cependant réussir à réorienter le patient vers un professionnel plus qualifié que lui pour un suivi psychologique. Il peut aussi être mis en relation avec un réseau de professionnels de santé pour assurer la continuité des soins entre le domicile et l'hôpital (répertoire d'infirmiers, de médecins environnants), mais aussi orienté vers des groupes d'entraides entre patients. Ces groupes étant parfois plus légitimes à s'adresser à ces patients lorsqu'ils ont vécu les mêmes expériences, par exemple la ligue contre le cancer Nord sur Lille.

### **Alimentation :**

Concernant l'alimentation les conseils seront les mêmes que ceux développés dans la partie « contrôle des effets indésirables » pour chaque effet indésirable. Il faudra rappeler aussi les aliments à risque d'interaction avec les anticancéreux oraux (par exemple le pamplemousse). Le patient devra avoir une alimentation équilibrée et

variée pour éviter premièrement une perte ou prise de poids considérable, et deuxièmement une quelconque carence. Le patient peut faire appel à un professionnel tel qu'une/qu'un diététicienne/diététicien ou nutritionniste pour l'aider dans l'établissement de menus quotidiens.

## **II.G. Contrôle de l'observance**

Le contrôle de l'observance s'effectue à l'aide du score de Girerd (ANNEXE 10) lors du troisième entretien avec le patient. Il permet de faire évaluer l'accompagnement du patient. Ce score est établi grâce à six questions par lesquelles le patient répond par « OUI » ou par « NON ». Selon le nombre de « OUI » ou de « NON » on pourra connaître le seuil d'observance du patient. Si le patient répond « NON » à toutes les questions alors le patient est considéré comme un bon observant, s'il y a 1 ou 2 « OUI » alors il est considéré comme observant mineur. Et enfin si il répond plus de trois fois « OUI » alors il est considéré comme non observant.

Les six questions étant les suivantes :

- Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?
- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure 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 avez l'impression que le traitement vous fait plus de mal que de bien ?
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

## **III. OUTILS UTILES LORS DES ENTRETIENS**

Le Plan Cancer 2009-2013 a pour vocation de « *rendre accessible aux patients une information de référence sur les cancers afin d'en faire des acteurs du système de soins* ». C'est pourquoi a été instauré le site Cancer Info par l'Institut National du Cancer, afin de répondre aux questions des patients concernant leurs maladies et leurs traitements.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>● INCA, Info Cancer : <a href="https://www.e-cancer.fr">https://www.e-cancer.fr</a></li></ul> |
|---|

De nombreux supports scientifiques peuvent être utilisés par le pharmacien lors de l'analyse des interactions entre leurs traitements habituels et les chimiothérapies orales, ainsi que dans la gestion des effets indésirables. En ce qui concerne les interactions avec les traitements habituels, le pharmacien se servira de ses connaissances, si un doute persiste il pourra croiser les informations à l'aide de plusieurs sites : le **site Thériaque** ou encore le **site drugs.com** qui permettent l'analyse des interactions.

- Thériaque : <https://www.theriaque.org>
- Drugs.com : <https://www.drugs.com>

Lors du premier entretien le pharmacien récolte en plus des traitements prescrits, les compléments alimentaires et aliments que le patient a l'habitude de prendre, bien souvent ces compléments alimentaires contiennent des plantes. Les interactions entre la chimiothérapie orale et les plantes utilisées dans ces produits peuvent être analysées grâce au **site Hedrine** que l'on retrouve sur Thériaque, le **site MSKCC**, le **site de l'ANSES en phytothérapie** ou encore le **site MEDSCAPE**.

- MEDSCAPE : <https://www.webmd.com/vitamins/index>
- MSKCC :  
<https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search>
- HEDRINE : <https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr>
- ANSES phytothérapie :  
<https://www.anses.fr/fr/content/complements-alimentaires-plantes-meilleure-information-des-consommateurs>

Les interactions médicamenteuses ne sont pas les seules informations que le pharmacien peut retrouver sur des sites officiels. Le site de la **SFPO Oncolien** (société française de pharmacie oncologique), mais aussi les sites de l'INCa et des OMÉDIT qui contiennent une banque de données sur les molécules qui concernent les entretiens. Ils répertorient des fiches sur les molécules qui nous donnent toutes les informations importantes qu'il faut connaître (posologie, effets indésirables, interactions...).

- INCa :  
<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Medicaments/Prevention-suivi-et-gestion-des-effets-indesirables>
- SFPO : <https://oncolien.sfpo.com>

- Omedit Normandie :  
<https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/cancerologie/fiches-medicaments-chimiotherapies-orales/fiches-medicaments-chimiotherapies-orales,4327,5677.html>
- Omedit Pays De La Loire :  
<https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/cancer/fiches-medicaments-anticancereux-oraux/>

Les modalités de délivrance sont quant à elles différentes selon les molécules, le **site meddispar** de l'Ordre National des Pharmaciens est un indispensable pour rappeler les règles de dispensation de ces médicaments à statut particulier (prescripteurs, professionnels autorisés à renouveler, ordonnance d'exception, prescription initiale hospitalière etc...).

- Meddispar : <https://www.meddispar.fr>

Pour aider à la mise en place de ces entretiens, le **site Ameli** a mis en place un document qui permet de suivre le déroulé de l'entretien pour chaque molécule. Trois documents pour les trois entretiens. Ces documents PDF ne sont pas opposables au pharmacien, mais ils permettent de guider les propos et ainsi permettre le bon déroulement de ces entretiens. Ces documents écrits par l'assurance maladie sont validés par la HAS.

- Ameli :  
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>

Il existe aussi un site qui aide au bon usage clinique du médicament en ce qui concerne la fonction et la toxicité rénale. Il permet ainsi une aide pour permettre l'adaptation posologique selon la fonction rénale.

- GPR : <http://sitegpr.com/fr/>

#### **IV. SUPPORTS REMIS AUX PATIENTS À LA SUITE DE L'ENTRETIEN**

Un **carnet de suivi** unique pourra être remis au patient, quelque soit la molécule qui lui aura été prescrite. Il lui sera remis soit par le médecin prescripteur, soit par le pharmacien. Ce carnet est composé de plusieurs parties :

- Les contacts des différents médecins qui coordonnent le traitement du patient (oncologue, médecin traitant, pharmacien, infirmiers, prestataires de service, laboratoire d'analyse, personnes à contacter en cas d'urgence...)
- Les informations générales (conduites à tenir sur les modalités de prises, les oublis, les aliments, la disponibilité des traitements...)
- Les principaux effets indésirables communs aux chimiothérapies orales
- Le plan d'administration qui regroupe tous les traitements prescrits au patient, avec les heures de prises
- Le suivi des effets indésirables, qui sera tenu par le patient pour permettre un meilleur échange avec son médecin mais aussi avec le pharmacien lors des entretiens
- Le suivi des délivrances effectuées par le pharmacien, pour donner une idée de l'observance du patient

Ce carnet de suivi devra être apporté par le patient lors de toute consultation médicale relative aux anticancéreux oraux, mais aussi à chaque renouvellement d'ordonnance ou entretien de suivi avec le pharmacien d'officine. Dans l'objectif de garder une trace écrite des problèmes rencontrés par le patient tout au long du traitement, permettant ainsi aux professionnels de santé qui gravitent autour de lui de remédier à ces soucis de manière adaptée et faire le lien entre tous ces professionnels de santé.

A la fin du premier entretien sera remis au patient, une **fiche récapitulative sur la molécule** qui lui aura été prescrite, les effets indésirables que le patient peut rencontrer, la posologie qui a été prescrite par le médecin, les moments de prise, les modalités de prise... Pour mes entretiens je me suis surtout appuyée sur les fiches de l'Omedit Pays de Loire, adressées aux patients, mais aussi des plus détaillées adressées aux pharmaciens.

## **PARTIE 4 : BILANS ET PERSPECTIVES**

### **I. DÉFIS ET BARRIÈRES DES ENTRETIENS DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE EN OFFICINE**

Les entretiens de chimiothérapie orale sont confrontés à divers défis et barrières qui peuvent influencer leur efficacité et leur impact sur la santé des patients. Appréhender ces défis est essentiel pour développer des stratégies d'amélioration de la pratique en officine. Je citerai dans cette partie, les barrières que j'ai pu rencontrer lors de la mise en place de ces entretiens dans les différentes pharmacies où j'ai pu travailler, ainsi que celles exprimées par les différents pharmaciens que j'ai pu côtoyer.

#### **I.A. Contraintes logistiques et organisationnelles**

##### **I.A.a. Gestion des stocks**

Le pharmacien doit maintenir un stock adéquat de médicaments de chimiothérapie orale pour ses patients. Ce point peut être complexe en raison du prix de ces médicaments (certaines molécules n'étant pas stockées mais commandées directement pour un patient donné tous les mois) et de la variété des médicaments disponibles. Il faut rester vigilant concernant les ruptures de stocks, qui peuvent entraîner des retards dans le traitement.

##### **I.A.b. Espaces de confidentialité**

Les entretiens nécessitent un environnement confidentiel pour discuter des informations médicales sensibles. Certaines officines peuvent parfois manquer d'espaces appropriés pour mener ces conversations de manière confidentielle.

##### **I.A.c. Charge de travail**

Les équipes officinales sont confrontées à une charge de travail qui est bien souvent importante, une pénurie salariale et un métier qui ne cesse d'évoluer grâce à de nombreuses nouvelles missions. Ces paramètres peuvent limiter le temps consacré à chaque patient et donc affecter la mise en place et la qualité des entretiens.

#### **I.B. Communication Pharmacien - Patient - Médecin**

##### **I.B.a. Communication avec le patient**

Certains patients peuvent avoir du mal à comprendre les informations complexes sur leurs traitements. Les pharmaciens doivent adapter leur



communication en fonction du niveau de compréhension de chaque patient, mais pas que. Certains patients peuvent ressentir de l'anxiété, de la peur ou de la détresse émotionnelle liée à leur diagnostic de cancer et à leur traitement. Les pharmaciens doivent être formés pour fournir un soutien émotionnel et montrer de l'empathie. Les barrières linguistiques et culturelles peuvent compliquer la communication entre le pharmacien et le patient. L'adaptation aux besoins culturels et linguistiques est essentielle.

### **I.B.b. Communication avec le médecin**

Les difficultés de communication entre les médecins et les pharmaciens d'officine peuvent entraver la qualité des soins de santé et compromettent la sécurité des patients. Bien que la collaboration entre ces deux professionnels soit essentielle, plusieurs facteurs peuvent compliquer cette communication :

- Les médecins rédigent des ordonnances qui sont ensuite délivrées par les pharmaciens. Cette communication asynchrone peut entraîner des retards dans la résolution des problèmes ou des questions liées à la clarification des prescriptions.
- Médecins et pharmaciens sont souvent surchargés de patients et de tâches administratives, ce qui peut réduire le temps qu'ils peuvent consacrer à la communication interprofessionnelle pour discuter des cas des patients.
- Pour les prescriptions réalisées par des médecins hospitaliers, les pharmaciens trouvent de la difficulté dans le fait de joindre les médecins. Temps d'appels longs, pas de réponse dans les services...
- Certains médecins peuvent percevoir une hiérarchie dans laquelle leur expertise est supérieure, ce qui peut entraver une communication ouverte et collaborative avec les pharmaciens, qui hésiteraient à remettre en question les décisions des médecins ou à fournir des recommandations, par crainte de créer des conflits. Cette tendance tend à diminuer grâce au développement de cours sur la communication interprofessionnelle et la collaboration. Ce lien entre les facultés de diverses spécialités (dentaire, pharmacie, médecine...) permet aux professionnels de mieux comprendre les rôles de chacun, et de les percevoir comme étant complémentaires dans la gestion des médicaments et la sécurité des patients.

### **I.C. Formations des pharmaciens**

Les pharmaciens en officine doivent être formés de manière adéquate sur les médicaments de chimiothérapie orale, leurs indications, posologies, et effets secondaires potentiels. Beaucoup disent ne pas avoir les épaules pour développer

ces entretiens par manque de connaissances scientifiques. De plus, les médicaments de chimiothérapie évoluent rapidement, de nouvelles thérapies sont développées et les recommandations de traitement changent. Les pharmaciens doivent rester à jour et participer à des formations continues.

Le pharmacien référent de ces entretiens dans l'officine, peut suivre une certification nationale en oncologie qui peut être validante DPC (Développement Personnel Continu). Cette démarche de certification "Oncopharma" d'une durée de 42h minimum, mise en oeuvre par Totum Lab, prévoit différents modules définis ainsi :

- Module 1: fondamentaux en oncologie
- Module 2: traitements anticancéreux en officine
- Module 3: stratégies thérapeutiques des principaux cancers et hémopathies
- Module 4: gestion des principaux effets indésirables et soins de supports
- Module 5: accompagnements spécifiques des patients
- Module 6: accompagnement psychique
- Module 7: immersion en vie réelle

Il existe aussi sur la faculté de Lille un EPU (Enseignement Post Universitaire) (91) sur les entretiens pharmaceutiques pour la dispensation des anticancéreux oraux. Cet EPU s'organise autour de trois unités d'enseignement pour une durée de 11h dont 3h de distanciel et 8h de présentiel sur deux demi-journées. Ces unités d'enseignement sont :

- UE1 : Maîtriser les fondamentaux de cancérologie
- UE2 : Accompagner le patient dans son traitement par voie orale
- UE3 : Surveiller et détecter la non observance et l'iatrogénie

A la suite de ces formations, le pharmacien référent pourra maintenir son niveau de connaissance lors d'une formation annuelle. De plus, une formation en communication est quant à elle cruciale pour que les pharmaciens puissent établir des relations de confiance avec les patients, expliquer clairement les instructions de traitement et répondre aux questions.

## **II. PERSPECTIVES D'AMÉLIORATION DES ENTRETIENS DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE EN OFFICINE**

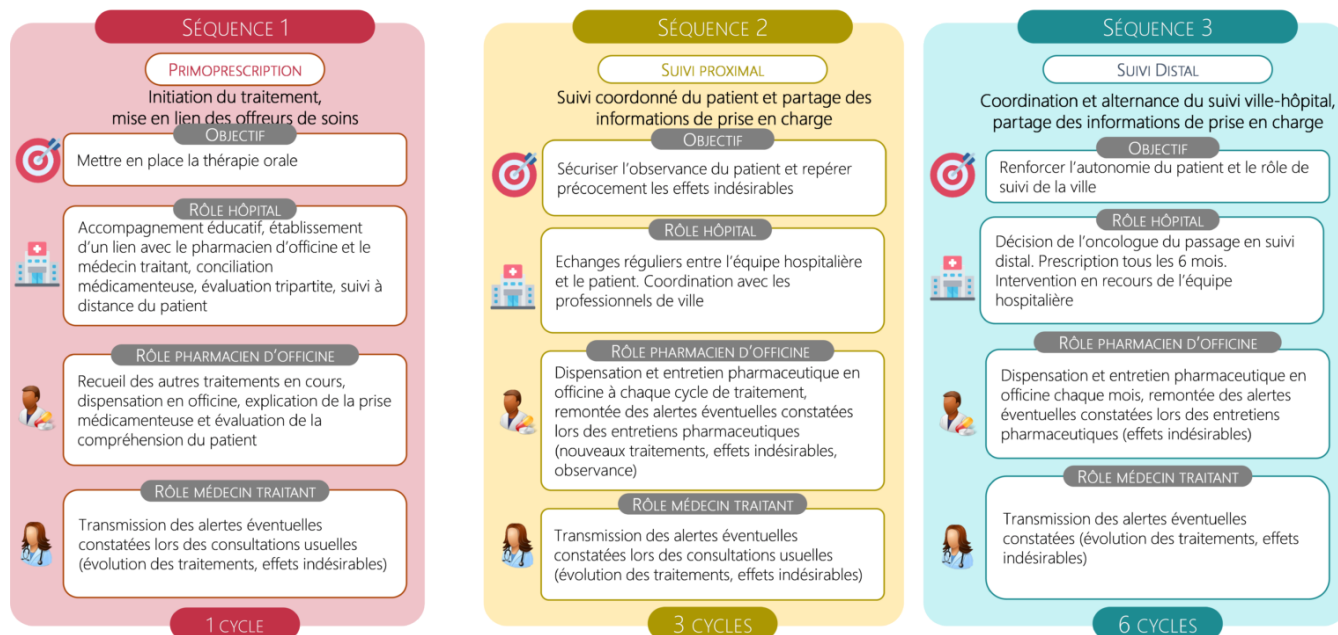
### **II.A. Renforcement de la collaboration interprofessionnelle**

Les officines peuvent s'impliquer dans des réseaux de soins collaboratifs, travaillant en étroite collaboration avec des médecins, des oncologues, des infirmières et d'autres professionnels de la santé pour assurer une prise en charge globale des patients. La coordination ville hôpital est souvent mise en avant dans les derniers articles de la loi HPST parus au Journal Officiel, et est primordiale pour la

mise en place de ces entretiens. La loi de financement de la sécurité sociale de 2018 a permis d'expérimenter de nouvelles organisations et de nouveaux modes de financement en santé grâce à l'introduction de l'article 51. En effet, l'expérimentation Art 51 Onco'Link – Thérapies Orales, mise sur la structuration du lien ville-hôpital comme publié au Journal Officiel (JO). C'est l'occasion de travailler ensemble dans de nombreux domaines. L'enjeu pour les pharmaciens d'officine est d'agir comme experts du médicament aux côtés des pharmaciens hospitaliers. (92)

Cette expérimentation a débuté le 1<sup>er</sup> octobre 2021 dans 12 régions de France, la région des Hauts de France en faisant partie. Cette expérimentation dure 33 mois à compter de l'inclusion du premier patient, avec une phase pilote de 9 mois et une phase d'expérimentation de 24 mois. Elle se découpe en 3 séquences de prise en charge du patient :

- Séquence 1 : Durant le premier cycle, lors de la primo-prescription le traitement sera centré sur l'hôpital. Le pharmacien hospitalier devra néanmoins contacter le pharmacien d'officine pour réaliser la conciliation médicamenteuse et préparer la primo-délivrance. Un suivi hebdomadaire du patient par l'équipe hospitalière est mis en place grâce au rôle primordial de l'infirmier(ère) de coordination.
- Séquence 2 : Cette séquence d'une durée de 3 cycles, permet le relai et un partage d'expertise entre le pharmacien hospitalier et le pharmacien officinal. Un suivi régulier du patient par l'équipe hospitalière est maintenu.
- Séquence 3 : Elle correspond au suivi du patient au long terme, sur 6 cycles par son pharmacien d'officine qui devient l'acteur de premier recours avec le médecin traitant le cas échéant.



**Figure 36 : Organisation des 3 séquences du programme Onco'Link (93)**

Tout au long du parcours de prise en charge du patient, les professionnels de ville et hospitaliers se coordonnent et le lien est formalisé. Le recours aux outils numériques est fortement recommandé.

Au total, cette expérimentation dénombre 12 régions de France, 34 établissements de santé répartis sur 45 sites hospitaliers qui feraient bénéficier d'un suivi 15 000 patients traités par anticancéreux oraux (94). Elle met en avant le rôle primordial du pharmacien d'officine, acteur de premier recours, ainsi que l'utilité de son expertise pharmaceutique dans la sécurisation des anticancéreux oraux et dans la prise en charge des patients. Ce dispositif pourra être généralisé. Les bénéfices attendus dans la prise en charge du patient sont les suivants : tout d'abord un bénéfice clinique pour le patient, mais aussi une efficacité pour le système de soins tout en assurant la juste rémunération de tous les acteurs et enfin la transposabilité sur tout le territoire.

De plus, depuis quelques années, les professionnels de santé ont identifié la possibilité de travailler au sein d'une structure de soins pluridisciplinaire telle que les Maisons de Santé Pluridisciplinaires (MSP). Ces établissements ont évolué pour devenir plus diversifiés. On constate récemment une forte expansion de ces types de structures, principalement grâce à l'initiative "Ma Santé 2022", visant à augmenter de manière significative le nombre de structures opérationnelles et à étendre la couverture sur l'ensemble du territoire français avec les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) (95).

## **II.B. Education et sensibilisation des patients**

Les officines peuvent fournir aux patients des brochures, des vidéos éducatives et des ressources en ligne pour les informer sur leur traitement, les effets secondaires à surveiller et les ressources de soutien disponibles. Le pharmacien peut aussi faciliter la création de groupes de soutien en officine où les patients peuvent partager leurs expériences, poser des questions et recevoir un soutien mutuel peut contribuer à améliorer leur adhérence au traitement.

## **II.C. Formation continue des pharmaciens**

Les officines peuvent proposer des programmes de formation continue pour les pharmaciens, axés sur les médicaments de chimiothérapie orale, la communication patient-pharmacien et les compétences en soutien émotionnel. Il existe plusieurs programmes de formations cités dans la partie sur les pré-requis des entretiens. Cette formation passe aussi par l'accès à des revues scientifiques qui publient sur les nouvelles molécules ou éditent des fiches par pathologies, par exemple : Le Moniteur, Le Quotidien du Pharmacien, Revue Prescrire...

## **II.D. Intégration de la Technologie**

Les officines peuvent utiliser des systèmes de gestion des médicaments pour suivre les stocks, s'assurer que les patients disposent des médicaments nécessaires et automatiser les rappels de renouvellement de prescription.

Depuis quelques années des solutions numériques ont été développées, dans le but d'aider le pharmacien :

- BIMÉDOC®, qui est une plateforme pensée pour tous les acteurs des soins pharmaceutiques (pharmaciens d'officine, établissements de santé, CPTS/MSP), donne accès à diverses fonctionnalités notamment une messagerie sécurisée entre professionnels, permet de faire de l'analyse pharmaceutique, de la conciliation médicamenteuse, ou encore des entretiens pharmaceutiques.
- SYNAPSE®, fondée par des médecins, qui a pour mission de permettre à tous les professionnels de santé un accès facile à une information médicale fiable et actualisée afin de réduire les risques médicamenteux.

Ou encore de permettre le télésuivi à domicile :

- CUREETY® TechCare. En Juillet 2023, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) émet un avis favorable à la prise en charge anticipée de l'activité de télésurveillance médicale dans l'indication retenue : télésurveillance médicale de patients

adultes atteints d'un cancer sous traitement systémique et/ou traités par radiothérapie (96).

Le télé-soin pharmaceutique offre la possibilité à 18 professionnels de santé, dont les pharmaciens, d'accompagner un patient et de le suivre à distance grâce au numérique, permettant d'éviter les interruptions de soins et d'atteindre un public plus étendu, y compris ceux qui ne peuvent pas se rendre physiquement sur place. Il permet également de comprendre le contexte du patient dans son propre environnement. Il ne vise pas à remplacer les rencontres en personne, mais plutôt à les compléter pour garantir un suivi plus efficace. L'objectif est de trouver un équilibre en alternant entre les consultations en personne et à distance, afin de proposer une offre de soins qui correspond au mieux aux besoins du patient. Ainsi, le télé-soin renforce la personnalisation des soins pharmaceutiques et contribue à surmonter les obstacles liés à la distance géographique.

Pour quantifier l'amélioration de la qualité de vie des patients, des outils de perception des patients ont été mis en place : les *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs) pour le résultat des soins, les *Patient-Reported Experience Measures* (PREMs) pour l'expérience des soins (97).


### **III. Exemple de mes quatre premiers entretiens menés en officine**

<b>PATIENT X1</b>	
<b>Date des entretiens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entretien n°1</b> : 02/03/21, durée de 30min</li> <li>• <b>Entretien n°2</b> : 23/03/21, durée de 20min</li> <li>• <b>Entretien n°3</b> : 06/04/21, durée de 10min</li> </ul>
<b>Infos sur le patient</b> : Nom, prénom, âge, IMC, n° de sécu sociale, régime d'affiliation, adresse... Mme X1 : Femme de 42ans	
<b>Nom des traitements anticancéreux oraux prescrits</b>	Tamoxifène 20mg, 1 comprimés par jour. Prise après le petit déjeuner. Patient traité pour un cancer du sein depuis Décembre 2020. Souhaitant réaliser les entretiens au comptoir pour un gain de temps le soir en sortant du travail.
<b>Autres traitements au long cours</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Levothyrox 75µg : 1comprimé par jour</li> <li>- Levothyrox 25µg : 1/2 comprimé par jour depuis 2 semaines</li> <li>- Desloratadine pour soulager le prurit dû aux rayons, arrêté depuis</li> </ul>
<b>Autres médicaments</b>	Il n'y pas d'automédication particulière mise à part du paracétamol de temps à autre.
<b>Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, sport...)</b>	Alimentation équilibrée et très variée, beaucoup de fruits et légumes. La patiente n'a jamais fumé, et ne boit pas d'alcool depuis l'annonce. Elle entretient une activité physique un jour sur deux avec une de ces voisines elle aussi sous Tamoxifène. Elle exerce la profession d'orthophoniste et fait de bonnes journées bien remplies.
<b>Allergies / intolérances</b>	Allergies aux pénicillines.
<b>Situations nécessitant assistance</b>	Patient ne nécessitant pas d'assistance particulière.
<b>Infos sur le médecin traitant / Oncologue</b>	
<b>Perception et ressenti face au traitement</b>	Elle trouve cela « pratique », lui évitant les allers-retours à l'hôpital. Elle aime aussi le fait d'éviter du lien avec l'hôpital qui ne lui inspire pas quelque chose d'agréable et c'est pour elle un symbole de « <i>possibilité supplémentaire pour éviter la récidence</i> ».
<b>Médecin est-il au courant ? Importance de l'observance connue par le patient ? Surveillance de ces traitements ?</b> : OUI, car elle avait déjà le « <i>goût de l'observance avec le Levothyrox</i> »	
<b>Connaissance du schéma du traitement ? Connaissances des règles de prise ? Connaissance de la conduite à mener si oubli ?</b> : OUI, concernant le schéma et les règles du traitement qu'elle prend après son petit déjeuner. NON, rappel de la conduite à tenir en cas d'oubli (délai de 12h pour la reprise du comprimé oublié) grâce à la petite fiche de la SFPO.	
<b>EI ressentis ?</b>	- Bouffées de chaleur : prise de Sereyls
<b>Comment vivez vous le traitement ?</b>	Toujours bien, mais s'inquiète des EI qui peuvent apparaître par la suite. Se trouve dans un groupe de femmes ayant un cancer du sein et s'inquiète de voir apparaitre des EI dont lui parle d'autres femmes (anémie, diarrhée, constipation, éruption cutanée...)
<b>RDV hospitaliers ?</b>	Elle voit l'oncologue toutes les 3 semaines voir 1 mois.
<b>Besoin d'une aide extérieure ?</b>	La patiente jeune, gère son travail, la maison et ses enfants au quotidien. Elle profite d'une aide ménagère pour le ménage et le linge à raison de 4h par semaine.
<b>Questions ?</b>	N'avait pas de questions autres que celles concernant les EI qui l'inquiètent.
<b>Score de GIRERD</b>	6 réponses négatives. <b>BONNE OBSERVANCE : SCORE = 6.</b> Elle connaît les risques d'un oubli et a retenu la conduite à tenir en cas d'oubli (délai de 12h pour la reprise du comprimé oublié).

<b><u>PATIENT X2</u></b>	
<b>Date des entretiens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entretien n°1</b> : 02/03/21, durée de 45min</li> <li>• <b>Entretien n°2</b> : 30/03/21, durée de 20min</li> <li>• <b>Entretien n°3</b> : 27/04/21, durée de 15min</li> </ul>
<b>Infos sur le patient</b> : Nom, prénom, âge, IMC, n° de sécu, affiliation, adresse... Mr X2 : Homme de 69ans	
<b>Nom des traitements anticancéreux oraux prescrits</b>	Stivarga - <i>Régorafenib</i> * 40mg, 4 comprimés par jour, soit 160mg par jour pendant 3 semaines avec une « pause » d'une semaine. Prise après le petit déjeuner. Patient traité pour un cancer colorectal depuis Mars 2020. Ne souhaitant pas se déplacer pour des soucis d'organisation, l'entretien a eu lieu au domicile.
<b>Autres traitements au long cours</b>	Paracétamol pour son mal de dos.
<b>Autres médicaments consommés</b>	Sédatif PC : 1cp le soir pour l'endormissement.
<b>Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, sport...)</b>	Madame cuisine des repas équilibrés, beaucoup de fruits et légumes, peu de viande plus de poisson. N'a jamais fumé, ne boit jamais d'alcool (effet antabuse très fort chez ce patient). Conduit, et marche en moyenne 30min par jour. Activité sociale : il gère les rdv bancaires de l'entreprise familiale dans laquelle il exerce le poste de président.
<b>Allergies / intolérances</b>	Pas d'allergies ni d'intolérances.
<b>Situations nécessitant assistance</b>	Pas de difficultés motrices, cognitives et sociales. Se plaint de fatigue qui le prive de certains moments en famille, car il dort à table.
<b>Infos sur le médecin traitant / Oncologue</b>	
<b>Perception et ressenti face au traitement</b>	Il est très organisé et madame est très présente, il m'a fait part du côté très « pratique » de la voie d'administration qui évite de devoir aller à l'hôpital à chaque fois. Il se sent très bien suivi, il est assez résigné à la prise de son traitement.
<b>Médecin est-il au courant ? Importance de l'observance connue par le patient ? Surveillance de ces traitements ?</b> : OUI	
<b>Connaissance du schéma du traitement ? Connaissances des règles de prise ? Connaissance de la conduite à mener si oublié ?</b> : OUI, prend son traitement après un petit déjeuner léger : un café, deux tartines de confiture et un jus d'orange.	
<b>EI ressentis ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Myalgies : daté d'avant le traitement par Régorafenib</li> <li>- Syndrome main/pied : aucune solution mise en place, rappel des conseils = agent hydratant, savon doux sans parfum, pas de produits irritants, éviter l'exposition au soleil, prévenir son médecin traitant si il n'y a pas d'évolution favorable...</li> </ul>
<b>Comment vivez vous le traitement ?</b>	Bien, ce n'est pas contraignant, peu d'EI à son grand étonnement. Madame, elle se sent abandonnée car ne peut plus assister aux rdv de l'oncologue à cause de la covid, elle soupçonne son mari de ne pas tout comprendre concernant les analyses biologiques.
<b>RDV hospitaliers ?</b>	Oncologue tous les mois, et prise de sang à chaque fois. Médecin généraliste au courant de son traitement tous les trois mois.
<b>Besoin d'une aide extérieure ?</b>	Pas besoin d'une aide extérieure, le patient est bien organisé pour la prise de son traitement, et est aidé de sa conjointe pour les rendez vous et passe à la pharmacie si nécessaire.
<b>Questions ?</b>	- « <i>Dernier bilan biologique, quelque chose ne va pas dessus ? Nous sommes très inquiets</i> » : Flambée des ses transaminases depuis quelques bilans biologiques. Rdv chez l'oncologue début Avril, évocation d'un changement de molécule.
<b>Score de GIRERD</b>	5 réponses négatives, il lui est déjà arrivé de prendre son traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle. <b>FAIBLE OBSERVANCE : SCORE = 5.</b> Il connaît les risques d'un oubli et la conduite à tenir en cas d'oubli.





<b><u>PATIENT X3</u></b>		
<b>Date des entretiens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entretien n°1</b> : 11/02/21, durée de 55min</li> <li>• <b>Entretien n°2</b> : 08/03/21, durée de 20min</li> <li>• <b>Entretien n°3</b> : 08/03/21</li> </ul>	
<b>Infos sur le patient</b> : Nom, prénom, âge, IMC, n° de sécu, affiliation, adresse... Mme X3 : Homme de 68ans		
<b>Nom des traitements anticancéreux oraux prescrits</b>	Jakavi 5mg, 2 comprimés par jour. Prise lors du petit déjeuner et lors du diner. Patient traité pour une myélofibrose depuis 2015. S'est déplacé à la pharmacie pour le premier entretien et a demandé à grouper les deux derniers entretiens lors du renouvellement de son Jakavi le mois d'après.	
<b>Autres traitements au long cours</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kardégic 75mg : 1sachet/jour</li> <li>- Allopurinol 200mg : 1cp/jour</li> <li>- Valaciclovir 500mg : 2cp 3x/jour pendant 7jours lors des épisodes de Zona</li> <li>- Irbésartan 300mg : 1cp/jour</li> </ul>	
<b>Autres médicaments</b>	Il n'y pas d'automédication particulière mise à part du paracétamol de temps à autre.	
<b>Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, sport...)</b>	Alimentation équilibrée et variée. Le patient n'a jamais fumé, et boit de d'alcool lors des moments festifs. Il maintient une activité physique régulière au moins trois fois par semaine en pratiquant la marche et le vélo. Il n'exerce plus, mais est un « <i>retraité actif</i> », bricole, jardine et voyage beaucoup.	
<b>Allergies / intolérances</b>	Pas d'allergies ni d'intolérances.	
<b>Situations nécessitant assistance</b>	Patient ne nécessitant pas d'assistance particulière.	
<b>Infos sur le médecin traitant / Oncologue</b>		
<b>Perception et ressenti face au traitement</b>	Pas de ressentis particuliers face au traitement car « n'est pas à son coup d'essai », le patient a été traité par de nombreuses molécules auparavant.	
<b>Médecin est-il au courant ? Importance de l'observance connue par le patient ? Surveillance de ces traitements ? : OUI</b>		
<b>Connaissance du schéma du traitement ? Connaissances des règles de prise ? Connaissance de la conduite à mener si oublié ? : OUI</b>		
<b>EI ressentis ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zona : traité par le valaciclovir</li> </ul>	
<b>Comment vivez vous le traitement ?</b>	Plutôt bien, beaucoup moins d'EI qu'avec les précédents traitements qui avaient pu être pris. Certaine liberté quant à la voie d'administration pour les longs voyages qu'il fait.	
<b>RDV hospitaliers ?</b>	Oncologue tous les 6 mois, maintenant c'est plus annuel. Il consulte le généraliste tous les 3mois avec un bilan sanguin. Et il est suivi par un dermatologue.	
<b>Besoin d'une aide extérieure ?</b>	Pas besoin d'une aide extérieure, le patient est bien organisé pour la prise de son traitement, et ses rendez vous chez les spécialistes.	
<b>Questions ?</b>	Le patient n'avait pas de questions, depuis le temps il connaît très bien son traitement. A montré beaucoup d'intérêt pour la petite fiche de la SFPO qu'il a rangé précieusement toujours dans le but d'en apprendre un peu plus sur son traitement.	
<b>Score de GIRERD</b>	5 réponses négatives, il lui est déjà arrivé de prendre son traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle lors de ses voyages. <b>FAIBLE OBSERVANCE : SCORE = 5.</b> Il connaît les risques d'un oubli et la conduite à tenir en cas d'oubli.	

<b><u>PATIENT X4</u></b>									
<b>Date des entretiens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Entretien n°1</b> : 20/04/21, durée de 40min</li> <li>• <b>Entretien n°2</b> : 11/05/21, durée de 20min</li> <li>• <b>Entretien n°3</b> : 25/05/21, durée de 15min</li> </ul>								
<b>Infos sur le patient</b> : Nom, prénom, âge, IMC, n° de sécu sociale, régime d'affiliation, adresse... Mme X4 : Homme de 73ans									
<b>Nom des traitements anticancéreux oraux prescrits</b>	Zytiga - <i>Abiraterone</i> * 500mg, 2 cp par jour en une seule prise, 2h après le petit déjeuner. Prise lors du petit déjeuner et lors du dîner. Patient traité pour un cancer de la prostate depuis Juin 2020. Entretien au domicile du patient.								
<b>Autres traitements au long cours</b>	<table border="0"> <tr> <td>- Bisoprolol 10mg : 1cp/jour</td> <td>- Diffu K : 3cp/jour</td> </tr> <tr> <td>- Digoxine 0,25mg : 1cp/jour</td> <td>- Eliquis 5mg : 2cp/jour</td> </tr> <tr> <td>- Perindopril 4mg : 1cp/jour</td> <td>- Prednisone 5mg : 2cp/jour</td> </tr> <tr> <td>- Furosemide 40mg : 1cp/jour</td> <td>- Macrogol 4000 : 2sachets/jour tous les 2 jours</td> </tr> </table>	- Bisoprolol 10mg : 1cp/jour	- Diffu K : 3cp/jour	- Digoxine 0,25mg : 1cp/jour	- Eliquis 5mg : 2cp/jour	- Perindopril 4mg : 1cp/jour	- Prednisone 5mg : 2cp/jour	- Furosemide 40mg : 1cp/jour	- Macrogol 4000 : 2sachets/jour tous les 2 jours
- Bisoprolol 10mg : 1cp/jour	- Diffu K : 3cp/jour								
- Digoxine 0,25mg : 1cp/jour	- Eliquis 5mg : 2cp/jour								
- Perindopril 4mg : 1cp/jour	- Prednisone 5mg : 2cp/jour								
- Furosemide 40mg : 1cp/jour	- Macrogol 4000 : 2sachets/jour tous les 2 jours								
<b>Autres médicaments</b>	Prise de Dafalgan, de cranberry et a instauré depuis peu du Zopiclone le soir (est appareillé la nuit pour vérifier l'absence d'apnée du sommeil).								
<b>Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, sport...)</b>	Alimentation équilibrée et variée. Le patient n'a jamais fumé, il boit de d'alcool le weekend à raison de deux verres par jour. Peu d'activité physique, essaye de marcher tous les jours, a une activité intellectuelle tous les jours : mots croisés, scrabbles...								
<b>Allergies / intolérances</b>	Pas d'allergies ni d'intolérances.								
<b>Situations nécessitant assistance</b>	Difficultés motrices, ne peut pas se déplacer seul très essoufflé.								
<b>Infos sur le médecin traitant / Oncologue</b>									
<b>Perception et ressenti face au traitement</b>	Bonne perception, aime beaucoup sa pharmacie, connaît très bien l'équipe. Se sent bien encadré dans sa prise en charge face à la maladie.								
<b>Médecin est-il au courant ? Importance de l'observance connue par le patient ? Surveillance de ces traitements ?</b> : OUI									
<b>Connaissance du schéma du traitement ? Connaissances des règles de prise ? Connaissance de la conduite à mener si oublié ?</b> : OUI									
<b>EI ressentis ?</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatigue : recherche de l'apnée du sommeil</li> <li>- Diarrhées : conseil d'espacer les prises de macrogol, alimentation pauvre en fibres (carotte, banane, fruits et légumes crus, laitage, café...), hydratation abondante</li> <li>- HTA : normes habituellement élevées, auto-surveillance quotidienne</li> <li>- Nombreuses infections urinaires : contrôle régulier fièvre, prise de cranberry</li> </ul>								
<b>Comment vivez vous le traitement ?</b>	A un peu évité la question, n'a pas trop d'avis sur la question. Partagé entre positif et un épuisement de la situation qui l'handicap fortement.								
<b>RDV hospitaliers ?</b>	Oncologue tous les 2 mois, prise de sang tous les mois ( <i>ALAT, ASAT et PSA</i> ). Cardiologue tous les 3mois. Urologue pour seconder son généraliste quand ça ne va pas.								
<b>Besoin d'une aide extérieure ?</b>	Oui, un infirmier vient au domicile pour la toilette, les pansements et les injections quand il y a besoin.								
<b>Questions ?</b>	Le patient n'avait pas de questions.								
<b>Score de GIRERD</b>	6 réponses négatives. <b>BONNE OBSERVANCE : SCORE = 6.</b> Il connaît les risques d'un oubli et a retenu la conduite à tenir en cas d'oubli (délai de 12h pour la reprise du comprimé oublié).								

## CONCLUSION

En conclusion, cette thèse explore et examine la mise en place d'entretiens de chimiothérapie orale en officine, un domaine de la pratique pharmaceutique en constante évolution. L'importance croissante de la chimiothérapie orale dans le traitement du cancer a créé de nouvelles opportunités et responsabilités pour les pharmaciens en officine, en tant que membres essentiels de l'équipe de soins de santé.

Nous avons constaté que les entretiens de chimiothérapie orale en officine ont un impact significatif sur la sécurité et l'efficacité des traitements anticancéreux. Ils permettent une meilleure compréhension du traitement par les patients et identifient rapidement les problèmes potentiels. De plus, ils contribuent à améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer en minimisant le nombre d'effets indésirables et en optimisant l'efficacité des médicaments. Cependant, la mise en place d'entretiens de chimiothérapie orale en officine n'est pas sans défis. Elle nécessite une collaboration étroite entre les pharmaciens, les médecins et les patients, d'où l'importance des études mises en place sur le territoire pour améliorer le lien ville-hôpital. Une formation continue pour les professionnels de la pharmacie est aussi obligatoire pour suivre l'évolution des nouveautés en matière de chimiothérapies. De plus, des considérations logistiques et économiques doivent être prises en compte pour garantir la viabilité de ce service.

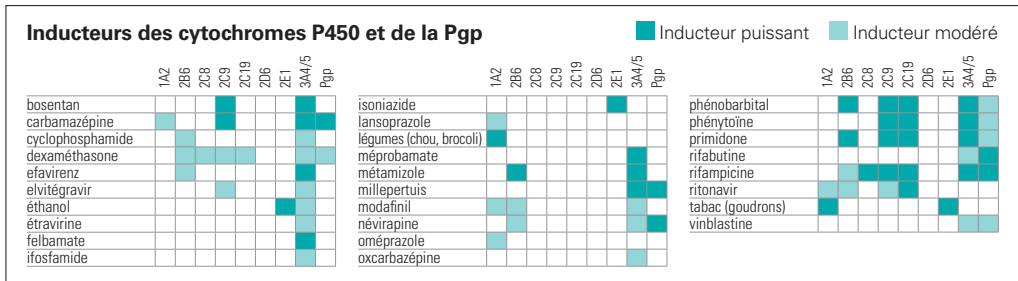
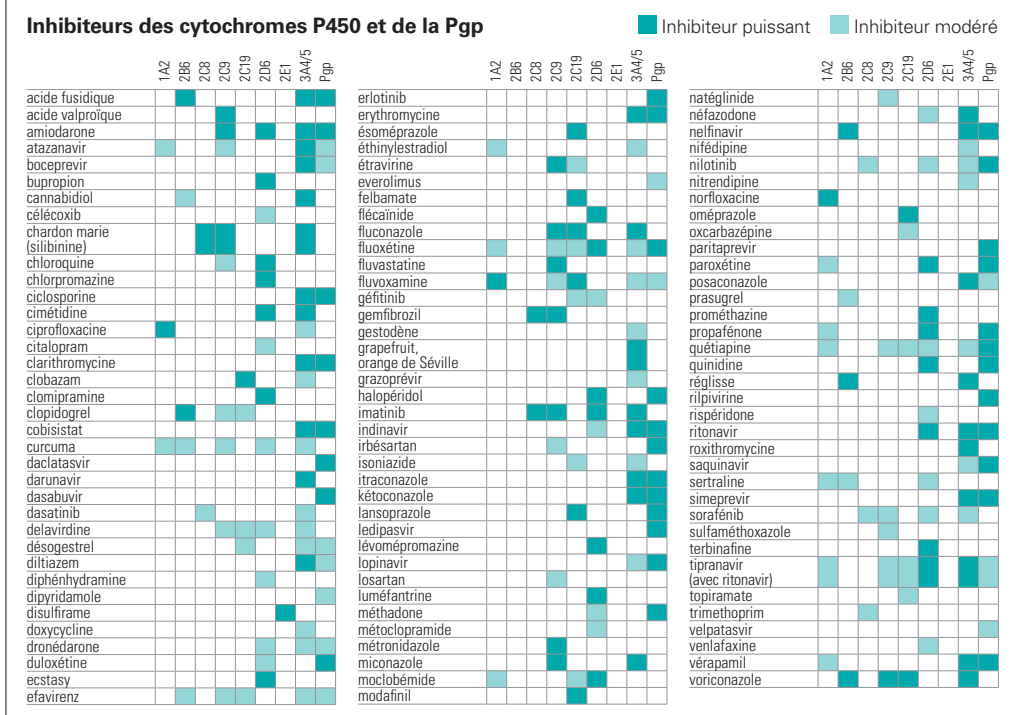
Cette thèse pourra faire l'objet de pistes de réflexions lorsque l'expérimentation de l'Article 51 Onco'Link aura rendu ses premiers résultats. Cela pourrait marquer le début de l'instauration de projets similaires visant à améliorer la communication entre les équipes hospitalières et les professionnels de santé en ville. Le renforcement de la collaboration entre les acteurs de la santé et l'introduction de dispositifs d'accompagnement en pharmacie font partie d'une approche globale visant à élargir et à diversifier les missions du pharmacien.

Aujourd'hui le rôle du pharmacien d'officine est en constante évolution, il ne se limite plus à délivrer des médicaments. Son travail tend à répondre aux nouveaux besoins des patients et à la modernisation du système de santé. Le pharmacien détient de nombreuses responsabilités qui font de la pharmacie d'officine un métier polyvalent, complet et en phase avec les enjeux de santé actuels, cela est illustré par de nombreuses autres responsabilités récentes comme la vaccination ou le dépistage.

# **ANNEXES**

---





#### Inhibition

**Cytochromes:** L'impact dépend de : a) l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale ; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). Exemples : l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9 ; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6 ; associée à la codéine, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

**P-glycoprotéine:** L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). Exemple : la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

#### Induction

**Cytochromes:** L'impact dépend de : a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale ; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple : Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélèrera fortement l'élimination de l'éthinyloestradiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré ; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

**P-glycoprotéine:** L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple : la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée à rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.







- H. Cyclophosphamide (Endoxan...)
- I. Dacarbazine
- J. Epipodophyllotoxines (Celltop, Eposin, Vepesid...)
- K. Gemcitabine
- L. Imatinib (Glivec...)
- M. Inhibiteurs de l'EGFR (Iressa, Tarceva...)
- N. Taxanes (Docetaxel, Paclitaxel, Paclitaxin, Taxotere, Tevadocel...)
- O. Vincalcoïdes (Eldisine, Vinblastine, Vincristin...)

### **ANNEXE 3 : Article 38 de la loi HPST**

#### L'ARTICLE 38

I.-Le chapitre V du titre II du livre Ier de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° L'intitulé est ainsi rédigé : « Pharmacie d'officine » ;

2° Après l'article L. 5125-1, il est inséré un article L. 5125-1-1 A ainsi rédigé :

« Art.L. 5125-1-1 A.-Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;

2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;

3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins ;

4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;

5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;

6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit la convention pluriannuelle visée au I de l'article L. 313-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur ;

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 ;

8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

# **ACCOMPAGNEMENT PHARMACEUTIQUE**



**DU PATIENT  
TRAITÉ PAR UNE  
CHIMIOTHÉRAPIE  
ANTICANCÉREUSE  
ORALE**

## ACCOMPAGNEMENT PHARMACEUTIQUE DU PATIENT TRAITÉ PAR UNE CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE ORALE.

Le Ministère de la Santé prévoit qu'un patient qui suit une chimiothérapie anticancéreuse administrée par la voie orale peut bénéficier de l'aide de son pharmacien.

**3 entretiens successifs** avec le patient, accompagné ou non d'un aidant, sont proposés par le pharmacien.

Ces entretiens sont réalisés dans **un espace de confidentialité**.

Le 1<sup>er</sup> entretien a lieu dès le début du traitement et les entretiens suivants sont à une fréquence raisonnable.

**Leur objectif** est de permettre :

- Au pharmacien de rappeler les règles précises à observer au cours de la prise de ces médicaments
- Au patient de poser les questions qui pourront l'aider au cours du traitement.

**Le coût de ces entretiens est pris en charge par l'Assurance Maladie.**



## VOTRE MÉDECIN VOUS A PRESCRIT UN TRAITEMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE.

**L'efficacité optimale** de votre traitement dépend de certaines conditions, comme, par exemple :

- Le moment de la prise du ou des médicament(s) dans la journée,
- La prise d'autres traitements prescrits par votre médecin, et de ceux que vous prenez en automédication,
- La surveillance et la prévention des effets indésirables,
- Le risque d'oubli de prise du traitement.

## VOTRE PHARMACIEN VOUS ACCOMPAGNE AU COURS DE VOTRE TRAITEMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE.

Il vous propose **3 entretiens** de 30 minutes environ au cours desquels il peut :

- Vous expliquer comment prendre votre traitement en fonction de votre vie quotidienne et en fonction de vos autres traitements,
- Vous aider à corriger, éviter ou diminuer la survenue éventuelle d'effets indésirables,
- Vous expliquer quelle attitude avoir en cas d'oubli de prise de vos comprimés / gélules...

**Et répondre à l'ensemble de vos questions.**



**ANNEXE 5 : Liste des molécules éligibles aux entretiens de chimiothérapie orale**

<b>A</b>	ABÉMACLILIB	CHLORAMBUCIL	<b>G</b>	MERCAPTOPURINE	RIBOCICLIB
	ABIRATÉRONE	COBIMÉTINIB		MÉTHOTREXATE	RUCAPARIB
	AFATINIB	CRIZOTINIB	<b>N</b>		RUXOLITINIB
	ALECTINIB	CYCLOSPHOSPHAMIDE	<b>H</b>		
	ANAGRÉLIDE			HYDROXYCARBAMIDE	<b>S</b>
	ANASTRAZOLE				SONIDÉGIB
	APALUTAMIDE	<b>D</b>	<b>I</b>		SORAFÉNIB
	AXITINIB	DABRAFENIB	IBRUTINIB		SUNITINIB
		DAROLUTAMIDE	IDARUBICINE	<b>O</b>	
<b>B</b>	BEXAROTÈNE	DASATINIB	IDÉLALISIB	OLAPARIB	<b>T</b>
	BICALUTAMIDE		IMATINIB	OSIMERTINIB	TALAZOPARIB
	BINIMÉTINIB/ ENCORAFENIB		IXAZOMIB		TAMOXIFÈNE
	BOSUTINIB	<b>E</b>	<b>L</b>	<b>P</b>	TOPOTÉCAN
	BRIGATINIB	ENCORAFENIB	LAPATINIB	PALBOCICLIB	TORÉMIFÈNE
	BUSULFAN	ENZALUTAMIDE	LAROTRECTINIB	PAZOPANIB	TRAMÉTINIB
<b>C</b>	CABOZANTINIB	ERLOTINIB	LENVATINIB	PÉMIGATINIB	TRIFLURIDINE
	CAPÉCITABINE	ETOPOSIDE	LÉTROZOLE	PIPOBROMAN	
	CÉRITINIB	EVÉROLIMUS	LORLATINIB	PONATINIB	<b>V</b>
		EXÉMESTANE		PROCARBAZINE	VANDÉTANIB
		<b>F</b>	<b>M</b>		VÉMURAFÉNIB
		FLUDARABINE	MÉGESTROL		VÉNÉTOCLAX
			MELPHALAN	<b>R</b>	VINORELBINE
				RÉGORAFÉNIB	VISMODÉGIB



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'accompagnement<sup>1</sup> : .....

<sup>1</sup> En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.



# **l'Assurance Maladie**

Agir ensemble, protéger chacun

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 oeuvre 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.



## **ANNEXE 7 : Evaluation des connaissances du patient**



### **LE PATIENT EST LIBRE D'ACCEPTER OU NON VOTRE ACCOMPAGNEMENT. S'IL Y ADHÈRE, PENSEZ À OUVRIR UN DOSSIER PHARMACEUTIQUE À SON NOM**

Lors de la prise de rendez-vous, le pharmacien explique au patient la démarche d'accompagnement. Il lui propose d'ouvrir, le cas échéant, son Dossier Pharmaceutique (DP) et son Dossier Médical Partagé (DMP), selon les dispositions réglementaires en vigueur, dans le respect du libre choix du patient d'accepter ou non l'ouverture. Il rappelle l'utilité du DP et du DMP pour détecter d'éventuelles interactions médicamenteuses, optimiser l'analyse des interactions médicamenteuses possibles, coordonner le suivi du patient avec ses prescripteurs, et permettre aux professionnels participant à la prise en soins d'y inscrire les nouvelles prescriptions, ce qui favorisera la transmission et la traçabilité des données entre la ville et l'hôpital. Il est aussi important pour le pharmacien de consulter, lorsqu'ils en ont la possibilité, les documents du parcours de soins du patient contenus dans le DCC (RCP et le PPS).

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.

## **ANNEXE 8 : Prise en charge des prothèses et accessoires par la sécurité sociale**

<b>Prothèses et accessoires</b>				
	<b>Base de remboursement de l'assurance maladie obligatoire</b>	<b>Prix limite de vente par le distributeur</b>	<b>Reste à charge avant assurance complémentaire</b>	<b>Renouvellement</b>
<b>Prothèse capillaire totale de classe I + un accessoire textile*</b>	350 €	350 €	0 €	
<b>Prothèse capillaire totale de classe II + un accessoire textile*</b>	250 €	700 €	Entre 0 et 450 €	Possible au bout de 12 mois suivant la date de prise en charge précédente
<b>Prothèse capillaire partielle + un accessoire textile*</b>	125 €	125 €	0 €	
<b>Accessoires capillaires (par 3)</b>	20 €	40 €	Entre 0 et 20 €	
*La prise en charge financière d'une prothèse capillaire s'accompagne de la prise en charge indissociable d'un accessoire textile permettant de recouvrir la tête nue.				

**ANNEXE 9 : Fiche récapitulative sur les conseils en officine dans la gestion des effets indésirables les plus répandus**

Effets hématalogiques	A FAIRE	A ÉVITER
Neutropénie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T°C &gt; 38,5°C → Médecin</li> <li>• Attention aux personnes malades</li> <li>• Mesures d'hygiène (vaisselle, se laver les mains, gants jardinage...)</li> <li>• Alimentation équilibrée</li> <li>• Rasoirs électriques</li> <li>• Brosses à dents souples</li> <li>• Connaître les signes hémorragiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Automédication</li> <li>• Vaccins vivants atténués</li> <li>• Rasoirs mécaniques</li> <li>• Déchirures ou fissures anales (suppo, lavements etc)</li> <li>• Sports violents et traumatiques</li> </ul>
Thrombopénie		
Effets digestifs	A FAIRE	A ÉVITER
Nausées et Vomissements	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S'hydrater toute la journée</li> <li>• Manger lentement, fractionné</li> <li>• Pastilles menthe, agrumes</li> <li>• Prendre l'air lors d'activités relaxantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S'allonger après un repas</li> <li>• Aliments trop gras, sucrés, épicés ou chauds</li> <li>• Alcool</li> <li>• Odeurs fortes (cuisine, toilettes...)</li> </ul>
Diarrhées	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bien s'hydrater : 2L/jour (eau, thé, tisane, bouillon...)</li> <li>• Aliments pauvres en fibres (féculents, bananes, carottes, coings...)</li> <li>• Supplémentation en Zinc si Smecta et Racécadotril inefficace</li> <li>• Se laver les mains après chaque passage aux toilettes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aliments riches en fibres (pains complets, céréales...), légumes crus, produits laitiers, alcool, café, aliments gras, épices, viandes rouges...</li> </ul>
Ulcérations buccales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3x/jour se brosser les dents (brosse à poils souples, dentifrice doux et bains de bouche au bicarbonate de sodium)</li> <li>• Assiduité dans les soins buccodentaires</li> <li>• S'humidifier la bouche (bonbons, glaçons, Sulfarlem)</li> <li>• Si douleurs : antalgiques, Xylocaïne, Solupred...</li> <li>• Si aphtes : Valaciclovir, Fungizone, antiseptique...</li> <li>• Hydrater ses lèvres (beurre de cacao, cire d'abeille, lanoline)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aliments trop acides (agrumes, noix, vinaigre, crudités, épices, gruyère, alcool) = aphtes</li> <li>• Tabac avec l'utilisation de substituts nicotiques</li> </ul>
Ongles et cheveux	A FAIRE	A ÉVITER
Alopécie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Shampoings doux, brosse à cheveux souple</li> <li>• Manger équilibré</li> <li>• Coupe courte pour un changement moins brutal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stress et surmenage</li> <li>• Tabac</li> <li>• Soins agressifs : fer à lisser/friser, colorations, rouges...</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation de perruques, bonnets, foulards...</li> <li>• Application de vernis à enrichie en silicium (<i>Même cosmétiques, La Roche Posay</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• permanences, brushings...</li> <li>• Faux ongles, dissolvants à base d'acétone qui sont corrosifs</li> </ul>
<b>Effets dermatologiques</b>	<b>A FAIRE</b>	<b>A ÉVITER</b>
Syndrome mains et pieds	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Appliquer une crème hydratante à base de lanoline ou de 10 % d'urée</li> <li>• Le froid soulage les douleurs (bain de 15min 4x/jour)</li> <li>• Relipider la peau avec des savons surgras ou huiles lavantes</li> <li>• Utilisation de crème à indice 50</li> <li>• Vêtements amples, chausures larges et chaussettes en coton...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposition à de la chaleur (rayons du soleil), aux frottements et pressions</li> <li>• Parfum</li> <li>• Sports et activités violents pour les pieds et mains : jardinage, jogging, escalade...</li> </ul>
Folliculite et prurit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation d'un soin lavant au pH physiologique</li> <li>• Se sécher en tapotant</li> <li>• Crèmes de texture riche, « non comédogène » à base de zinc et cuivre</li> <li>• Protéger sa peau avec de la crème d'indice 50</li> <li>• Prescription d'antihistaminique si le prurit persiste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposition au soleil</li> <li>• Eviter les produits à base d'alcool, de parfum, les sources de chaleur, les UV en cabine, les HE et l'eau du robinet...</li> <li>• Eviter les rasages trop nombreux</li> </ul>

# PATIENT SOUS ANTICANCÉREUX PAR VOIE ORALE OBSERVANCE



## 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  $\leq$  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'IMPRESSON 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

# BIBLIOGRAPHIE

---

1. Institut national du cancer INCa. Panorama des cancers en France 2023. 2023 juill.
2. Santé publique France, Institut national du cancer. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France 2007 - 2016. 2019 janv.
3. Ministère des solidarités et de la santé. Arrêté du 2 mai 2022 modifiant l'arrêté du 30 novembre 2020. Code de la sécurité sociale, SSAH2213186A mai 14, 2022.
4. Daniel B. Moskowitz. HistoryNet. 2018 [cité 26 sept 2023]. Mustard Gas Medical Myth. Disponible sur:  
<https://www.historynet.com/online-exclusive-mustard-gas-medical-myth/>
5. Différentes phases du cycle cellulaire [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://media-us.amboss.com/media/thumbs/big\\_619ccdf430f52.jpg](https://media-us.amboss.com/media/thumbs/big_619ccdf430f52.jpg)
6. Laboratoire Lilly France. Les inhibiteurs de CDK4/6 [Internet]. 2020 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
[https://www.lillyoncologie.fr/assets/pdf/les-traitements/les\\_inhibiteurs\\_de\\_CDK4&6.pdf](https://www.lillyoncologie.fr/assets/pdf/les-traitements/les_inhibiteurs_de_CDK4&6.pdf)
7. Pact Onco. Les inhibiteurs de PARP : qu'est-ce que c'est ? [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.pactonco.fr/les-inhibiteurs-de-parp-qu-estce-que-c-est>
8. République Française | national du C. Anti-œstrogènes - Hormonothérapie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Anti-oestrogenes>
9. République Française | national du C. Anti-aromatases - Hormonothérapie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Anti-aromatases>
10. République Française | national du C. Agonistes de la LH-RH - Hormonothérapie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Agonistes-de-la-LH-RH>
11. Clere N, Faure S. L'hormonothérapie anticancéreuse. Actualités Pharmaceutiques. 2018;57(578):8-11.
12. Institut national du cancer INCa, La ligue contre le cancer, e-cancer.fr. Les traitements des cancers de la prostate. 2016.
13. Fondation ARC. Fiche thérapies ciblées [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
[https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2021-01/fiche\\_therapiesciblees2020\\_0.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2021-01/fiche_therapiesciblees2020_0.pdf)
14. République Française | national du C. Thérapies ciblées : modes d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>
15. Laboratoire Roche. Inhibiteurs de tyrosine kinase : gérer la variabilité inter-individuelle [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://rochepro.fr/pharminlink/thematiques/scientifique/inhibiteurs-tyrosine-kinase>

- gestion-variabilite-inter-individuelle.html
16. Taoufiq N, Naim A, Bouchbika Z, Benchekroune N, Jouhadi H, Sahraoui S, et al. Tumeurs Stromales Gastro-Intestinales «GIST»: état des lieux et actualités à travers notre expérience portant sur 54 cas et une Revue de littérature. *Pan Afr Med J.* 2017;27:165.
  17. Pharmacomedicale.org [Internet]. 2023 [cité 26 sept 2023]. Inhibiteurs de Protéines Kinases. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-proteines-kinases>
  18. U.S. department of health and human services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V.5. 27 nov 2017;
  19. Mailliez A, Bonnetterre J. Nausées et vomissements chimio-induits : physiopathologie, prophylaxie et recommandations. *Bulletin du Cancer.* 2010;97(2):233-43.
  20. Roila F, Herrstedt J, Apro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Annals of Oncology.* mai 2010;21:v232-43.
  21. S Couraud, L geriniere, PJ Souquet. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en Oncologie Thoracique - Soins de support et nutrition. 2023.
  22. Richardson G, Dobish R. Chemotherapy induced diarrhea. *J Oncol Pharm Pract.* déc 2007;13(4):181-98.
  23. Vigaros E, Beylot-Barry M, Jegou MH, Oberic L, Ysebaert L, Sibaud V. Stomatite sévère induite par l'ibrutinib : première caractérisation. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* 1 déc 2018;145(12, Supplement):S154-5.
  24. Laboratoire Roche. Syndrome main-pied - Effets secondaires des traitements du cancer [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/syndrome-main-pied-cancer.html>
  25. InfoCancer. Traitements - Traitements systémiques - Chimiothérapie - Les effets indésirables - Dermatologiques ... [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/cchimiotherapie/les-effets-ind-sirables/dermatologiques.html/>
  26. Thécitox, éditeur. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. Ferney-Voltaire: Potentiel d'action éd; 2011. (Les livrets de médecine pratique).
  27. pédicures-podologues O national des. Cancérologie, Comment lutter contre les toxicités podologiques ? [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.onpp.fr/communication/actualites/actualites-ordinales/octobre-rose.html>
  28. Institut national du cancer INCa RF. Chimiothérapie : quels effets indésirables possibles ? - Chimiothérapie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-quels-effets-indesirables-possibles>
  29. van Leeuwen RWF, Brundel DHS, Neef C, van Gelder T, Mathijssen RHJ, Burger DM, et al. Prevalence of potential drug–drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer.* 19 mars 2013;108(5):1071-8.
  30. Singh N, Singh PN, Hershman JM. Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. *JAMA.* 2000;283(21):2822-5.
  31. Mir O, Touati N, Lia M, Litière S, Le Cesne A, Sleijfer S, et al. Impact of Concomitant Administration of Gastric Acid-Suppressive Agents and Pazopanib on Outcomes in Soft-Tissue Sarcoma Patients Treated within the EORTC



- 62043/62072 *Trials. Clin Cancer Res.* 2019;25(5):1479-85.
32. ANSM. Thesaurus des interactions médicamenteuses. 2020.
  33. Belayneh A, Molla F. The Effect of Coffee on Pharmacokinetic Properties of Drugs : A Review. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7909703.
  34. Dr. Guergouri F.Z. Distribution des médicaments dans l'organisme [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharmaco3an19-03distribution.pdf>
  35. Zeng W, Kwan Law BY, Wai Wong VK, Bik Chan DS, Fai Mok SW, Ying Gao JJ, et al. HM30181A, a potent P-glycoprotein inhibitor, potentiates the absorption and in vivo antitumor efficacy of paclitaxel in an orthotopic brain tumor model. *Cancer Biol Med.* 2020;17(4):986-1001.
  36. Tron C. Interactions entre les médicaments anti-infectieux et les antitumoraux de thérapies ciblées orales. *La Lettre du Pharmacologue.* juin 2020;
  37. Dunn A, Moffett BS, Ivaturi V, Gobburu JVS. Characterization of drug–drug interactions on the pharmacokinetic disposition of busulfan in paediatric patients during haematopoietic stem cell transplantation conditioning. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2022;88(5):2223-35.
  38. L Simon, D Prebay, A Beretz, J-L Bagot, A Lobstein, I Rubinstein, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bulletin du Cancer.* 2007;94(5):483-8.
  39. Renet S, de Chevigny A, Hoacoglu S, Belkarfa AL, Jardin-Szucs M, Bezie Y, et al. Risk evaluation of the use of complementary and alternative medicines in cancer. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 1 janv 2021;79(1):44-52.
  40. Fondation contre le Cancer. Guide des compléments alimentaires [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires>
  41. Vaccination info services. Les maladies et leurs vaccins [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins>
  42. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
  43. Haute Autorité de Santé. Réunion de concertation pluridisciplinaire [Internet]. 2017 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-11/reunion\\_de\\_concertation\\_pluridisciplinaire.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-11/reunion_de_concertation_pluridisciplinaire.pdf)
  44. Assurance maladie. Fraude aux médicaments onéreux : contrôle renforcé [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/fraude-medicaments-onereux-controle-renforce>
  45. Ministère de la santé et des sports A. La loi HPST, les clés pour comprendre [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/vademecum\\_loi\\_HPST.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/vademecum_loi_HPST.pdf)
  46. Légifrance. Article 38 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires [Internet]. *JORF* 2009. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000020879490](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879490)
  47. Ministère des solidarités et de la santé. Avenant 21 de la convention nationale des pharmaciens [Internet]. *JORF* 2020. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/712020/document/avenant-21-c>

- onvention-nationale-pharmacien.pdf
48. Assurance maladie. Mémo pharmacien pour l'aide à la facturation de l'assurance maladie [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-pharmacien-aide-facturation\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf)
  49. République Française. Plan Cancer 2014 - 2019. 2014.
  50. Institut national du cancer INCa. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. 2023. Report No.: Deuxième rapport.
  51. Centre Oscar Lambret. Mieux accompagner les patients bénéficiant de thérapies orales [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.centreooscarlambret.fr/actualites/mieux-accompagner-patients-beneficiant-therapies-orales>
  52. Institut national du cancer INCa PC 2009 2013. Fiche de détection de la fragilité sociale. 2011.
  53. CPOPH. Recommandations pour le parcours pharmaceutique des patients en oncologie [Internet]. 2020 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/26797/recommandations-pour-le-parcours-pharmaceutique-des-patients-en-oncologie-cpoph-decembre-2020.pdf>
  54. Chevrier R, Perrin CJ, Pourroy B. Recommandations S.F.P.O. sur la réalisation d'Entretiens Pharmaceutiques à l'Officine.
  55. SFPC. Compétence du pharmacien réalisant des entretiens pharmaceutiques en oncologie. 2022.
  56. USPO. Accompagnement Anticancéreux Oraux [Internet]. 2020 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-guide-accompagnement-anticancereux-oraux-guide-daide-a-la-realisation-uspo\\_.pdf](https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-guide-accompagnement-anticancereux-oraux-guide-daide-a-la-realisation-uspo_.pdf)
  57. Aim R, Colonna S, Nicolas D, Parent D, Valque H, Vincent C, et al. Référentiels en soins oncologiques de support - AFSOS. 2022.
  58. Haute Autorité de Santé I national du C. Guide Conciliation des traitements médicamenteux en cancerologie [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_cancerologie.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_cancerologie.pdf)
  59. Pharmagest. Qu'est-ce qu'un entretien pharmaceutique ? [Internet]. 2017 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://pharmagest.com/entretien-pharmaceutique/>
  60. Haute Autorité de Santé. Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-et-p](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-et-p)
  61. Aim R, Colonna S, Nicolas D, Parent D, Valque H, Vincent C, et al. Accompagnement du patient atteint de cancer par l'équipe officinale. 2022.
  62. Rozban Y, Hie M, Devilliers H, Pha M, Mathian A, Aubart FC, et al. Le BMQ spécifique permet de prédire l'adhésion thérapeutique à l'hydroxychloroquine au cours du lupus systémique. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juin 2016;37:A53.
  63. SFPC. Fiche mémo - Les entretiens pharmaceutiques [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc\\_les\\_entretiens\\_pharmaceutiques.pdf](https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf)
  64. République Française. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. JORF 2012. Disponible sur: [https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/04/joe\\_20120506\\_0107\\_0034.pdf](https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/04/joe_20120506_0107_0034.pdf)

65. Opinionway S. Etude Avenir Pharmacie [Internet]. 2017 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.silvereco.fr/wp-content/uploads/2017/03/Avenir-Pharmacie-2017.pdf>
66. PharmagoraPlus AP. Communiqué de presse : Seconde édition Etude Avenir Pharmacie. 2018 [cité 26 sept 2023]; Disponible sur:  
[https://www.santeffi.com/sites/default/files/CP\\_Etude\\_AVENIR\\_PHARMACIE\\_29-03-18\\_VF-1.pdf](https://www.santeffi.com/sites/default/files/CP_Etude_AVENIR_PHARMACIE_29-03-18_VF-1.pdf)
67. ARS H de F. Prestation de services PREDICE [Internet]. 2021 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
[https://www.predice.fr/portail-pro/media-files/348/predice\\_presentation-services.pdf](https://www.predice.fr/portail-pro/media-files/348/predice_presentation-services.pdf)
68. Assurance maladie. L'accompagnement pharmaceutique des patients sous anticancéreux par voie orale [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>
69. Ordre national des pharmaciens. Information, Communication et Publicité en Officine. 2015.
70. Légifrance. Article R4235-30 de la quatrième partie : Professions de santé [Internet]. Code de santé publique 2004. Disponible sur:  
[https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006913683](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913683)
71. Assurance maladie. Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
[https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/600\\_adhesionCancerVoieOrale.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/600_adhesionCancerVoieOrale.pdf)
72. Pistilli B, Paci A, Ferreira AR, Di Meglio A, Poinson V, Bardet A, et al. Serum Detection of Nonadherence to Adjuvant Tamoxifen and Breast Cancer Recurrence Risk. *J Clin Oncol*. 2020;38(24):2762-72.
73. Rey JB. Outils et facteurs prédictifs de toxicité en cancérologie : interactions médicamenteuses. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2012;31(4):191-202.
74. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de la Loire. SUTENT-Sunitinib [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2022/06/SUTENT-sunitinib-V4-Patient.pdf>
75. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de la Loire. LONSURF-Trifluridine/Tipiracil [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/06/LONSURF-trifluridine-tipiracil-V3-pro.pdf>
76. EMA Europa. RCP Lonsurf [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lonsurf-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lonsurf-epar-product-information_fr.pdf)
77. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de la Loire. ZYTIGA-Acetate/D'abiraterone [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/06/ZYTIGA-acetate-dabiraterone-V2-patient.pdf>
78. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de la Loire. ALKERAN-Melphalan [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:  
<https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2022/10/ALKERAN-melphalan-V2-Patient.pdf>
79. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de la Loire. NAVELBINE-Vinorelbine [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur:

- <https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2023/02/NAVELBINE-vinorelbine-V2-patient.pdf>
80. Omedit Haute-Normandie. Recommandations concernant la manipulation des excréta des patients recevant un traitement anticancéreux (oral ou IV) à domicile [Internet]. 2011 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/8820518-Recommandations-concernant-la-manipulation-des-excretas-des-patients-recevant-un-traitement-anticancereux-oral-ou-intraveineux-a-domicile.html>
  81. Omedit Bretagne, Normandie et Pays de la Loire. CAPRELSA-Vandetanib [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2023/04/CAPRELSA-vandetanib-V2-Patient.pdf>
  82. O'Malley M, King AN, Conte M, Ellingrod VL, Ramnath N. Effects of Cigarette Smoking on Metabolism and Effectiveness of Systemic Therapy for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2014;9(7):917-26.
  83. Assurance maladie. Substituts nicotiques [Internet]. 2019 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/substituts-nicotiques>
  84. Assurance maladie, Eurogenerics L. Liste des substituts nicotiques pris en charge par l'assurance maladie. 2021;
  85. République Française. Info Tabac Service. [cité 26 sept 2023]. Teneur en nicotine d'1 cigarette. Disponible sur: [https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04\\_questions-mises-en-ligne/teneur-en-nicotine-d-1-cigarette](https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/teneur-en-nicotine-d-1-cigarette)
  86. Pierre-Olivier Variot. Prescription des substituts nicotiques et cigarettes électroniques par le pharmacien [Internet]. USPO. 2023 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://uspo.fr/prescription-des-substituts-nicotiques-et-cigarettes-electroniques-par-le-pharmacien-une-avancee-necessaire-dans-la-lutte-contre-le-tabac/>
  87. Haute Autorité de Santé. Avis de commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé - Aequasyal [Internet]. 2010. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/aequasyal-21\\_deceembre\\_2010\\_3266\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/aequasyal-21_deceembre_2010_3266_avis.pdf)
  88. Onco Normandie. Les soins de bouche en cancérologie.
  89. 1001 perruques. Perruques agréées par la sécurité sociale | Ma Chevelure [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.1001perruques.com/162\\_ma-chevelure](https://www.1001perruques.com/162_ma-chevelure)
  90. Assurance maladie. Prise en charge des perruques et accessoires capillaires [Internet]. 2022 [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/remboursement-perruques>
  91. Simon N. Présentation : EPU Entretien pharmaceutiques Anticancéreux. 2022.
  92. Onco'Link Thérapies. Brochure Pharmacien - Anticancéreux oraux délivrés en ville [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://therapiesorales-onco-link.fr/wp-content/uploads/2022/11/Brochure-PHO-Parcours-A.pdf>
  93. Onco'Link Thérapies. Oncolink. [cité 26 sept 2023]. Présentation du projet Onco'Link. Disponible sur: <https://therapiesorales-onco-link.fr/presentation-du-projet/>

94. Onco'Link Thérapies. Communiqué de presse. 2021 [cité 26 sept 2023];  
Disponible sur:  
<https://therapiesorales-onco-link.fr/wp-content/uploads/2021/10/ONCOLINK-Comunique-de-Presses.pdf>
95. DGS\_Laetitia.B, DGS\_Pauline.J, DGS\_Laetitia.B, DGS\_Pauline.J. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 26 sept 2023]. Ma santé 2022 : un engagement collectif. Disponible sur:  
<https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/masante2022/>
96. Haute Autorité de Santé. CUREETY TechCare. 2023.
97. Cong-Tri T. Qualité des soins perçue par le patient – Indicateurs PROMs et PREMs. 2021.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2023/2024

**Nom** : Frémy

**Prénom** : Margaux

**Titre de la thèse** : CONCEPTION ET MISE EN PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES D'ACCOMPAGNEMENT POUR LES PATIENTS SOUS ANTICANCÉREUX ORAUX À L'OFFICINE

**Mots-clés** : Entretiens pharmaceutique, officine, chimiothérapies orales, avenant 21, accompagnement, conception, recommandations

**Résumé** :

En France, le cancer demeure la principale cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme malgré les avancées thérapeutiques. Ainsi, le rôle du pharmacien en officine est de plus en plus centré sur la gestion des traitements de chimiothérapie. De plus, la survenue d'effets indésirables peut altérer la qualité de vie du patient, compromettre le respect du traitement, entraînant une diminution de son efficacité. Le pharmacien d'officine doit donc être en mesure d'améliorer l'adhésion du patient, permettre une meilleure gestion précoce des effets indésirables, détecter des interactions potentielles et prodiguer des conseils essentiels.

C'est donc depuis l'avenant 21 de la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, que les entretiens de chimiothérapie orale en officine ont été mis en place. Cette mission nécessite des connaissances pointues, ainsi qu'une bonne organisation. Cette thèse a pour objectif de servir de procédé établi, donnant ainsi les clés et les documents utiles à la réalisation des entretiens.

**Membres du jury** :

<b>Président</b>	<b>Monsieur le Professeur SIMON Nicolas</b> Pharmacien, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire de Lille Professeur des Universités de Lille
<b>Directeur de thèse</b>	<b>Monsieur le Docteur STROBBE Geoffrey</b> Pharmacien, Praticien spécialiste des Centres de Lutte contre le cancer, Centre Oscar Lambret de Lille
<b>Assesseur</b>	<b>Madame le Docteur AYED Eiya</b> Pharmacien adjoint, Pharmacie Brochet-Carpentier, Wattrelos Maître de conférence, Université de Lille
<b>Membre extérieur</b>	<b>Madame le Docteur CAMUS Catherine</b> Pharmacien titulaire, Pharmacie des Flandres, Marquette Lez Lille