

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

**Soutenue publiquement le 4 octobre 2024
Par Mme CARLIER Perrine**

**« PHARMACIEN HOSPITALIER ET ENTRETIENS « CHIMIOThERAPIE ORALE »
EN ONCOHEMATOLOGIE : A LA RECHERCHE D'UNE ORGANISATION SUR
MESURE. »**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas SIMON, Professeur des universités –
Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier
Universitaire de Lille*

Assesseur :

Madame le Docteur Morgane MASSE, Maître de Conférences des
Universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre
Hospitalier Universitaire de Lille*

Membre extérieur :

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste BOSSARD, Hématologue - Praticien
hospitalier, *Centre Hospitalier de Lens*

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bruno FRIMAT, Maître de Conférences Associé –
Praticien Hospitalier, *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier de
Lens*

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
ROBACZEWSKI
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne

Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

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.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
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	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
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
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	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.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
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
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
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
Mme	KUBIK	Laurence	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
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
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.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

UFR3S-Pharmacie

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, je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury et de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Dr Masse, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger mon travail. Merci également pour vos conseils lors de mes différentes interrogations.

A Monsieur le Dr Bossard, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et d'avoir accepté de travailler, avec moi, les parties sur les pathologies. Il ne reste plus qu'à concrétiser ce projet au CH de Lens pendant mon année de Docteur Junior.

A mon directeur de thèse, le Dr Frimat, je vous remercie d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse. Merci pour le temps que vous m'avez accordé et de vous rendre disponible le plus souvent possible. Merci également pour votre bienveillance et vos précieux conseils, j'ai beaucoup appris à vos côtés et je continuerai d'apprendre dans le cadre du mémoire l'année prochaine.

A tous les **Pharmaciens** et les **Préparateurs en pharmacie** que j'ai pu rencontrer durant mes stages, je vous remercie pour vos formations.

A mes parents et mon frère, merci de m'avoir supportée et surtout soutenue durant ces nombreuses années. Je ne vous remercierai jamais assez pour toute l'aide que vous m'avez apportée. Cette thèse est aussi pour vous.

A mes grands-parents, qui m'ont également soutenue durant tout ce temps. Merci pour les nombreux repas partagés avec vous pendant ces différentes périodes de révisions. Mais également à **pépé Bernard** qui serait sans doute fier également aujourd'hui.

A l'ensemble de ma famille, pour leur soutien dans ces nombreuses années d'études.

Merci à **ma belle-famille** pour leur soutien.

A **Lucie** et **Louise**, mes fidèles copines d'équitation qui pourront bientôt arrêter de me demander quand je termine ces (très) longues études !

A mes copains de collège et lycée (**Antoine, Marie et Florence**), j'espère continuer nos repas autour de jeux de société encore de nombreuses années !

A **Laurette**, merci d'avoir toujours été présente pour moi. Sache que tu pourras toujours compter sur moi !

A mes amis rencontrés durant mes années de pharmacie ou durant l'internat (Romain, Céline, Margaux, Queen J, Hamidou, Aurianne, Dahbia, Jeanne, Noémie, Salomé, Lydia, Hombeline, Hugo, Ali, Charlotte, Paul, Hortense, Adrien et tous ceux que j'ai cotoyés), j'espère continuer d'avoir de vos nouvelles à la fin des études !

Aux copains du ski (Adèle, Gauthier, Apo, Thomas, Amélie, Pierre, Bonobo), à nos prochaines raclettes et soirées jeux de société à la montagne (ou non). J'espère en tout cas pouvoir, un jour, skier plus de 2 jours avec vous !

Et enfin, à **Flo**, un immense merci pour ta patience durant cette période compliquée et ton énorme soutien. Sans toi, ça n'aurait pas été pareil. Je me suis vraiment rendue compte de la chance que j'ai de t'avoir dans ma vie. A tous nos beaux moments et les nombreux à venir !

Table des matières

I.	Introduction.....	21
II.	Généralités	22
	A. L'essor des traitements anticancéreux oraux	22
	B. Entretiens pharmaceutiques.....	24
	C. Le virage ambulatoire.....	24
	D. Mode de financement.....	25
	1. Mode de prise en charge à l'hôpital	25
	2. Mode de prise en charge en ville	26
	E. Le cas de l'oncohématologie	26
	F. La leucémie myéloïde chronique.....	28
	1. Définition	28
	2. Epidémiologie et étiologie	28
	3. Physiopathologie.....	28
	4. Signes cliniques et circonstances de découverte.....	29
	5. Diagnostic	29
	6. Pronostic de la maladie	29
	7. Prise en charge de la maladie.....	30
	8. Suivi de la maladie	31
	G. La leucémie lymphoïde chronique.....	31
	1. Définition	31
	2. Epidémiologie et étiologie	31
	3. Physiopathologie.....	31
	4. Signes cliniques et circonstances de découverte.....	31
	5. Diagnostic	32
	6. Les différents stades de la maladie.....	32
	7. Pronostic de la maladie	32
	8. Prise en charge de la maladie.....	33
	9. Suivi de la maladie	34
III.	Objectifs.....	34
IV.	Enquête de pratique : méthodologie	35
V.	Etat des lieux de la littérature : méthodologie.....	35
	A. Recherche bibliographique inspirée de la méthode PRISMA	35
	B. Matériel et méthode des données de la littérature grise	37
VI.	Enquête de pratique : Résultats.....	38
	A. Généralités	38
	B. Mise en place des entretiens.....	39
	1. Format et valorisation.....	39

2.	Organisation.....	39
3.	Thématiques abordées et documents supports utilisés lors de l'entretien	42
4.	Notion de coordination	43
5.	Suivi des patients	44
VII.	Etat des lieux de la littérature : résultats	45
A.	Présentation des résultats bibliographiques inspirés de la méthode PRISMA	45
B.	Présentation des résultats de la littérature grise.....	47
C.	Présentation des résultats par critères clefs.....	47
1.	Domaines étudiés	49
2.	Méthodologie utilisée	50
3.	Choix des intervenants.....	51
4.	Champs de réalisation des entretiens (chronologie, lieu).....	52
5.	Phase de préparation à l'entretien	54
6.	Thématiques abordées au cours de l'entretien avec le patient	56
7.	Outils utilisés au cours de l'entretien	57
8.	Notion de coordination	58
9.	Evaluation des entretiens	61
VIII.	Discussion	64
A.	Limites et forces des méthodes utilisées	64
1.	L'état des lieux de la littérature.....	64
2.	L'enquête de pratiques.....	65
B.	Cadre et valorisation des entretiens	66
C.	Les différents professionnels de santé impliqués	68
D.	Les patients cibles	69
E.	L'organisation des entretiens pharmaceutiques	70
1.	Avant l'entretien	70
2.	Pendant l'entretien	71
3.	Après l'entretien	72
F.	La coordination ville-hôpital	73
G.	Evaluation des entretiens	75
IX.	Perspectives	76
X.	Conclusion.....	79

Liste des tableaux

Tableau 1: Les différentes phases de la leucémie myéloïde chronique	28
Tableau 2 : Les différentes analyses utilisées pour le diagnostic de la leucémie myéloïde chronique	29
Tableau 3 : Liste des molécules utilisées dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique.....	30
Tableau 4 : La classification de Binet	32
Tableau 5 : Liste des molécules utilisées dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique.....	34
Tableau 6 : Mots clés utilisés pour les différents concepts de l'équation.....	36
Tableau 7 : Critères d'inclusion et d'exclusion	37
Tableau 8 : Mots clés utilisés pour les recherches de la littérature grise.....	38
Tableau 9 : Nombre d'entretiens en hématologie par an selon les différents centres hospitaliers	38
Tableau 10 : Organisation des entretiens "chimiothérapie orale" au sein des différents centres.....	41
Tableau 11 : Les différentes organisations du lien ville-hôpital.....	43
Tableau 12 : Regroupement des données générales des différents articles sélectionnés.....	46
Tableau 13 : Regroupement des données générales des différents mémoires et thèses sélectionnés.....	48
Tableau 14 : Molécules les plus représentées lors des entretiens pharmaceutiques	50
Tableau 15 : Rôle des 3 acteurs principaux dans la démarche éducative du patient	52
Tableau 16 : Fréquence du suivi des patients	53
Tableau 17 : Représentation du lien ville-hôpital lorsqu'il est mentionné	60
Tableau 18 : Le moment et le moyen utilisé pour évaluer l'observance des patients	63

Liste des figures

Figure 1 : Nombre de molécules per os ayant une autorisation de mise sur le marché (Institut National du Cancer) (5).....	22
Figure 2 : Répartition des anticancéreux oraux par voie orale en fonction de leur classe pharmacologique (Institut National du Cancer) (6)	23
Figure 3 : Traitements autorisés pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique en France en Avril 2016 (Institut National du Cancer) (6).....	27
Figure 4 : Algorithme de traitement de 1ère ligne de la leucémie lymphoïde chronique (les recommandations FILO) (34).....	33
Figure 5 : Représentation des thématiques abordées lors des entretiens	42
Figure 6 : Diagramme de flux de notre recherche bibliographique inspirée de la méthode PRISMA.....	45
Figure 7: Liste des outils utilisés pour l'analyse pharmaceutique	55
Figure 8 : Thèmes abordés concernant la nouvelle thérapeutique	56
Figure 9 : Thèmes abordés concernant la partie "généralités"	57
Figure 10 : Outils utilisés selon les différentes publications dans les consultations pharmaceutiques	57
Figure 11 : Organisation envisagée pour les entretiens pluridisciplinaires au CH de Lens.....	77
Figure 12 : Répartition des rôles des différents acteurs pour le CH de Lens.....	78

Liste des annexes

Annexe 1 : Enquête de pratique diffusée aux hôpitaux du Nord Pas-de-Calais	86
Annexe 2: Equations de recherches utilisées sur Pubmed et Embase.....	88

Liste des abréviations

ANAP : Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AP : Analyse Pharmaceutique

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

COL : Centre Oscar Lambret

CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé

CR : Compte-Rendu

DDI : Drug-Drug Interaction

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DIM : Département d'Information Médicale

DPI : Dossier Patient Informatisé

EI : Effet Indésirable

ESPIC : Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif

ETP : Education Thérapeutique du Patient

GHS : Groupe Homogène de Séjours

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hôpital de Jour

IDEC : Infirmier Diplômé d'Etat Coordonnateur

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IDEL : Infirmier Diplômé d'Etat Libéral

IM : Interaction Médicamenteuse

IP : Intervention Pharmaceutique

IPA : Infirmier en Pratique Avancée

ITK : Inhibiteur de Tyrosine Kinase

LB : Lymphocyte B

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

LMC : Leucémie Myéloïde Chronique

MAC : Médecine Alternative Complémentaire

MIG : Mission d'Intérêt Général

NFS : Numération Formule Sanguine

OMEDIT : Observatoires des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations
Thérapeutiques

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

T2A : Tarification à l'Activité

TAD : Traitement à Domicile

TAO : Traitement Anticancéreux Oral

I. Introduction

Le bien-fondé des entretiens pharmaceutiques en oncologie est largement étayé avec la généralisation des prises en charge orales ambulatoires. En quelques années, les importants progrès thérapeutiques réalisés ont en effet révolutionné les parcours de soins générant des besoins et des risques nouveaux pour les patients ainsi que des exigences différentes pour les professionnels de santé. Le rôle du pharmacien a donc beaucoup évolué mais les progrès restent très importants pour arriver à une inclusion systématique et reconnue dans les équipes de soins. En effet, la mise en place sur le terrain d'une démarche d'entretiens pluridisciplinaires coordonnée reste compliquée, hétérogène et peine à impliquer réellement les acteurs de ville. D'abord initiée dans les tumeurs « solides », cette volonté éducative est beaucoup plus récente en oncohématologie. Le Centre Hospitalier (CH) de Lens se caractérise par son dynamisme autour de cette activité avec plus de 9000 chimiothérapies réalisées chaque année. Parmi les pathologies rencontrées en hématologie, la leucémie myéloïde chronique (LMC) et la leucémie lymphoïde chronique (LLC) ont vu leur prise en charge particulièrement transformée par les nouveaux traitements per os. La survie s'est améliorée et ces maladies sont donc devenues chroniques. Les patients sont plus âgés, polymédiqués, exposés aux effets indésirables (EI) et aux interactions médicamenteuses (IM) mais avec des objectifs légitimes de qualité de vie de plus en plus importants. En tant que pharmaciens hospitaliers très impliqués dans les entretiens « patients », nous avons confirmé avec l'équipe médicale le réel besoin éducationnel de cette population particulière. Ce constat nous a amenés à un questionnement sur la méthodologie à adopter pour apporter une réponse pharmaceutique optimisée qui soit compatible avec les ressources et les organisations.(1–3)

L'objectif principal de notre travail de thèse est de faire un état des lieux de la littérature et de la « vraie vie » sur les modalités d'intervention des pharmaciens hospitaliers dans le parcours éducationnel des patients pour lesquels sont initiés des traitements anticancéreux oraux (TAO) pour ensuite l'appliquer à nos spécificités.

Cette démarche a pour but de définir, dans notre centre hospitalier, un cadre organisationnel précis et adapté pour une intégration pérenne des entretiens pharmaceutiques dans un parcours de soins « sur mesure » du patient atteint de LLC ou de LMC avec primo prescription de TAO.

II. Généralités

Les cancers sont des pathologies fréquentes qui ont touché 433 136 nouvelles personnes en 2023 en France. Mais grâce aux diagnostics plus précoces et aux avancées thérapeutiques, le pronostic des patients a beaucoup changé. Le mode de prise en charge a également beaucoup évolué avec l'utilisation accrue de thérapeutiques orales innovantes dès la 1^{ère} ligne de traitement. Les parcours « patients » sont donc transformés avec de nouveaux besoins éducatifs impliquant le pharmacien. L'oncohématologie est particulièrement impactée par ce changement de pratiques. (1,4,5)

A. L'essor des traitements anticancéreux oraux

Depuis les années 2000, les progrès thérapeutiques en oncologie ont conduit à l'essor des traitements anticancéreux oraux (figure 1). (5)

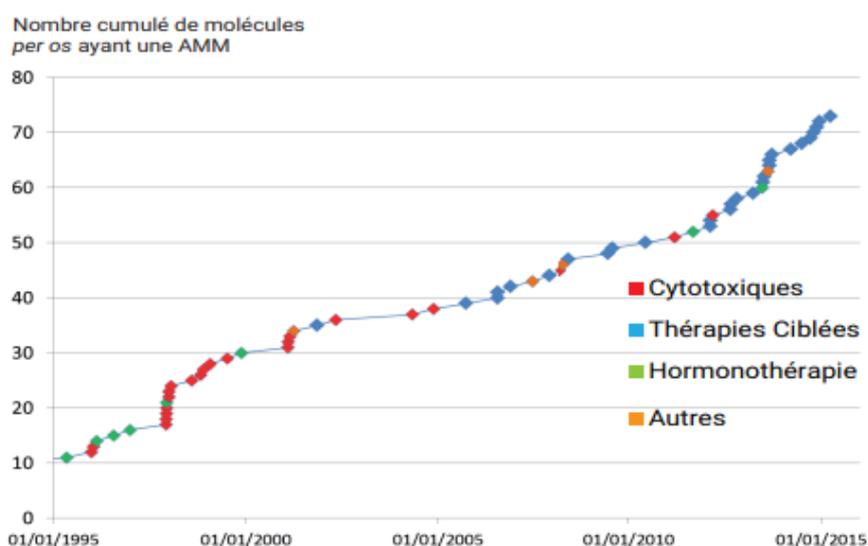


Figure 1 : Nombre de molécules per os ayant une autorisation de mise sur le marché (Institut National du Cancer) (5)

Ces thérapeutiques appartiennent à plusieurs familles (figure 2). On retrouve principalement les thérapies ciblées (en majorité) suivies des cytotoxiques et enfin l'hormonothérapie. En parallèle, les traitements injectables ont beaucoup évolué avec l'utilisation fréquente de l'immunothérapie qui s'avère d'une grande efficacité.

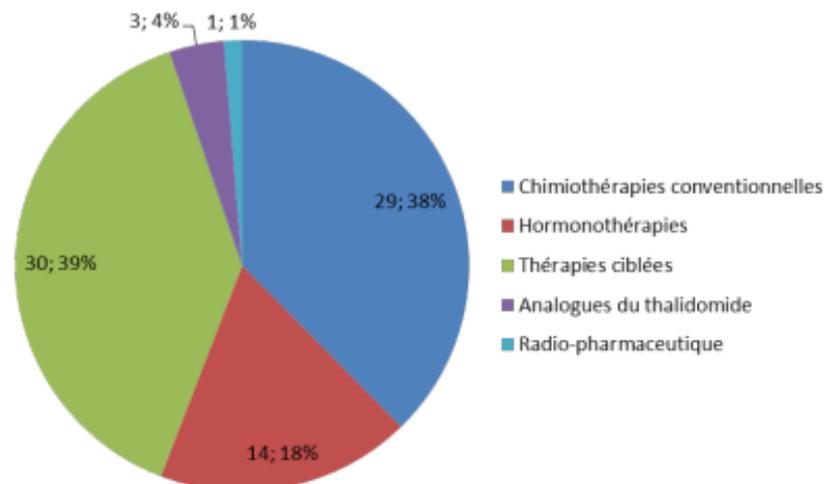


Figure 2 : Répartition des anticancéreux oraux par voie orale en fonction de leur classe pharmacologique (Institut National du Cancer) (6)

Le nombre de patients traités par TAO a explosé depuis 10 ans avec une amélioration notable du pronostic des patients. En parallèle des « traditionnelles » cures ponctuelles de chimiothérapies par voie injectable, de plus en plus de patients sont traités à domicile par des prises orales quotidiennes au long cours. Ce changement de paradigme crée un nouveau profil de patients plus âgés et exposés chaque jour à un nombre de médicaments croissant. Il ne faut donc pas banaliser la voie orale. Le risque d'EI est réel et peut échapper au nursing hospitalier habituel. Les IM sont aussi nombreuses. Un patient sur 2 présente au moins une IM et 1 patient sur 4 présente au moins une contre-indication ou interaction avec conséquences potentiellement graves c'est-à-dire une baisse d'efficacité par diminution de l'exposition au médicament ou une augmentation des EI par augmentation de l'exposition. Outre les interactions avec les autres médicaments, les anticancéreux oraux interagissent également beaucoup avec l'alimentation avec des impacts cliniques variables qui dépendent essentiellement de la structure chimique de la molécule. Le risque est également présent avec les médecines alternatives complémentaires (MAC) et notamment la phytothérapie ou huiles essentielles via des interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques mais également dû à leur toxicité propre. Le gain évident en termes de qualité de vie apporté par les TAO est donc associé à un enjeu éducatif fort pour relever le challenge de la sécurisation de ces prises en charge innovantes. Le succès thérapeutique et clinique passe donc absolument par une adhésion forte du patient, acteur de sa santé à part entière. (5–7)

B. Entretiens pharmaceutiques

C'est dans ce contexte que le 3^e Plan Cancer 2014-2019 encourage le développement de l'éducation thérapeutique chez ces patients. Pour répondre à ces exigences, la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) recommande donc la mise en place d'entretiens pharmaceutiques intégrés dans un parcours de soins pluridisciplinaire. La SFPO fournit tous les éléments permettant de structurer de façon précise et efficace ce type d'entretiens. Ces activités éducatives auprès des patients font également partie des missions du pharmacien hospitalier comme définies dans le décret du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur (PUI). La société française de pharmacie clinique (SFPC) explicite qu'il s'agit d'un « échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation ». La promotion de ces entretiens permettant ainsi un accompagnement personnalisé des patients cancéreux est donc largement relayée sur le plan institutionnel. Encouragées par ce contexte réglementaire favorable, plusieurs équipes de pharmaciens cliniciens ont commencé à déployer ces activités ces dernières années. Il s'avère en pratique que ces initiatives rencontrent souvent des difficultés de mise œuvre sur le terrain et que la reconnaissance et donc la pérennisation demeurent compliquées. Et même s'il existe des dénominateurs organisationnels communs, on retrouve souvent une grande hétérogénéité dans les modalités d'intervention des équipes pharmaceutiques avec des leviers différents et malheureusement aussi des freins avec de nombreux projets qui n'aboutissent pas faute de moyens. (2,5–10)

C. Le virage ambulatoire

Conséquence naturelle de l'avènement des TAO, le virage ambulatoire a profondément modifié la structuration de la cancérologie moderne. De façon générale, la prescription de ces nouveaux anticancéreux oraux est réservée aux médecins spécialistes ou ayant une compétence spécifique en cancérologie mais l'implication des acteurs de soins primaires est devenue essentielle avec par exemple une dispensation majoritairement réalisée en pharmacie d'officine. Cette prise en charge ambulatoire nécessite donc une coordination pluridisciplinaire à la fois intra-hospitalière mais également entre la ville et l'hôpital. Le pharmacien dans toutes ses composantes est donc un acteur clef dans l'accompagnement des patients avec notamment sa capacité à mettre en œuvre des entretiens pharmaceutiques. Ces entretiens permettent de prévenir le risque iatrogène, de favoriser l'observance et le

bon usage des médicaments. Ils existent déjà en officine pour les patients sous anticoagulants oraux ou encore pour les patients asthmatiques. L'Avenant 21 relatif à la convention nationale du 4 avril 2012 complète le dispositif de ville par la mise en place d'un nouveau suivi pharmaceutique pour les patients ayant un anticancéreux oral. Sur ce dernier volet, une attention particulière est portée sur la coordination ville-hôpital pour sécuriser la prise en charge des patients traités par TAO en permettant de prévenir et/ou de gérer précocement les EI en suscitant l'adhésion thérapeutique du patient.

Dans ce sens, le Plan Cancer 2014-2019 encourage l'expérimentation de modalités organisationnelles, entre la ville et l'hôpital, de la prise en charge des patients sous TAO. C'est ainsi que l'expérimentation Onco'Link Thérapies Orales a vu le jour. Cette expérimentation porte sur un parcours coordonné ville-hôpital pour accompagner la prise en charge des patients sous TAO avec des échanges réguliers entre l'équipe hospitalière et le patient, un entretien pharmaceutique à chaque dispensation de TAO, et une coordination entre les professionnels de ville et de l'hôpital. L'objectif est de proposer un parcours complet, cohérent et qualitatif avec une transmission sécurisée en temps réel de toutes les données du patient. (2,6,7,11-13)

D. Mode de financement

La valorisation de l'activité d'entretiens est un véritable problème pour pérenniser une activité « qualitative » dans un système de santé essentiellement « quantitatif » de tarification à l'activité (T2A). L'activité d'entretiens pharmaceutiques hospitaliers qui n'a pas de cotation T2A claire et définie n'échappe pas à cette règle. La SFPO recommande de tracer l'activité de pharmacie clinique « en coordination avec son Département d'Information Médicale (DIM) pour pouvoir envisager la pérennisation de cette activité en fonction de l'évolution des textes ». La problématique de valorisation répond cependant à des problématiques un peu différentes en ville et à l'hôpital.(8)

1. Mode de prise en charge à l'hôpital

Avant la nouvelle instruction de la direction générale de l'offre de soins (DGOS) de 2020, les consultations pharmaceutiques de primo-prescription étaient éligibles à la mission d'intérêt général (MIG). La MIG avait pour vocation de couvrir les surcoûts engendrés par la durée plus longue de ces consultations ainsi que par son caractère potentiellement pluridisciplinaire. La nouvelle instruction relative à la gradation de la

prise en charge ambulatoire des patients de la DGOS précise les conditions de facturation des groupes homogènes de séjours (GHS) pour les prises en charge hospitalières sans nuitée. Ainsi, la facturation d'un GHS « intermédiaire » a lieu lorsqu'il y a 3 interventions et un GHS « plein » lorsqu'il y a 4 interventions ou plus. La coordination de la prise en charge donne lieu à la rédaction d'un compte-rendu (CR) ou d'une lettre de liaison. Le Joncour et al a ainsi montré que le gain généré par rapport à la tarification MIG est important et incitatif (+ 44 300 euros pour 579 consultations).

L'article 51 de la loi de financement de la sécurité sociale de 2018 permet la mise en place d'expérimentations de nouvelles organisations en santé comme Onco'Link Thérapies Orales afin d'améliorer la pertinence et la qualité des prises en charges. Les acteurs de santé peuvent donc déroger à des règles de droit pour tester des organisations et modèles de financement innovants. Le mode de financement est construit par séquence de soins avec une rémunération forfaitaire pour chaque acteur à la fin de chaque séquence. Ce dispositif reste toujours expérimental à ce jour et n'intègre pas de nouvelles équipes.(13–17)

2. Mode de prise en charge en ville

L'Avenant 21 relatif à la convention nationale du 4 avril 2012 cité précédemment organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie précise les nouvelles modalités de rémunération. Le pharmacien peut proposer aux patients traités par TAO au long cours d'intégrer le dispositif d'accompagnement libre de participation. Le pharmacien est rémunéré dès qu'il réalise pendant « la première année, dite de référence : l'entretien d'évaluation et au moins deux entretiens thématiques. Pour cela, il facturera via son logiciel métier l'acte correspondant à cet accompagnement ». La rémunération est fixée à 50 euros par patient. Pour les années suivantes, au moins 2 entretiens thématiques doivent être effectués chaque année, la rémunération est de 30 euros par an. Ce dispositif ne rencontre cependant pas un engouement notable en ville par manque de lisibilité.(11)

E. Le cas de l'oncohématologie

Le livre blanc « L'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie » évoque la « chronicisation » des hémopathies, ce qui engendre de nouvelles problématiques. En effet depuis quelques années, le taux d'incidence « standardisé » augmente de 1 à 2% par an, notamment dû au vieillissement de la population. Parallèlement, le taux de mortalité des principales

hémopathies diminue grâce au progrès dans les diagnostics, des nouveaux modes de prise en charge notamment pluridisciplinaires et dans les progrès thérapeutiques avec l'apparition des thérapies ciblées surtout dans la LMC, la LLC, le myélome multiple ou le lymphome non hodgkinien mais aussi avec le développement de l'immunothérapie et des nouvelles molécules de chimiothérapie. Les thérapies ciblées en développement sont prises par voie orale et sont dans certains cas proposées en première ligne. C'est notamment le cas de la LMC, l'Imatinib a révolutionné le traitement de cette maladie. Actuellement, les patients atteints de LMC sont traités pour une ou plusieurs lignes de traitements successives administrées par voie orale (figure 3).

Nom de spécialité	Dénomination commune internationale (DCI)	Classe pharmacologique	Voie d'administration
Myleran	busulfan	Chimiothérapie conventionnelle	PO
Hydrea	hydroxycarbamide	Chimiothérapie conventionnelle	PO
Purinethol	mercaptopurine	Chimiothérapie conventionnelle	PO
Roferon A	interferon alpha 2a	Immunothérapie	SC
IntronA	interferon alpha 2b	Immunothérapie	SC/IV
Glivec	imatinib	Thérapie ciblée	PO
Sprycel	dasatinib	Thérapie ciblée	PO
Tasigna	nilotinib	Thérapie ciblée	PO
Bosulif	bosutinib	Thérapie ciblée	PO
Iclusig	ponatinib	Thérapie ciblée	PO

Figure 3 : Traitements autorisés pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique en France en Avril 2016 (Institut National du Cancer) (6)

L'utilisation de ces thérapies par voie orale progresse continuellement conduisant à une prise en charge ambulatoire des patients atteints d'hémopathies. Face aux risques d'EI parfois sévères, d'IM ou encore du risque d'échec thérapeutique par manque d'adhésion du patient, la sécurisation de la prise en charge par la création d'un parcours de soins éducatif pluridisciplinaire présente un intérêt majeur.

Dans ce contexte d'actualité et d'environnement local favorable, 2 pathologies d'oncohématologie ont été choisies pour débiter la mise en place de parcours de soins centrés sur le patient dans notre établissement : la LMC et la LLC.(1,6)

F. La leucémie myéloïde chronique

1. Définition

La LMC est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par une prolifération de cellules myéloïdes sans blocage de maturation. Il s'agit d'un cancer du sang ayant pour origine la moelle osseuse.(18,19)

2. Epidémiologie et étiologie

La LMC est considérée comme une maladie rare représentant 15% des leucémies de l'adulte. Elle est un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme avec un âge médian au diagnostic d'environ 60 ans.

L'origine exacte de cette anomalie génétique n'est actuellement pas connue.(20–22)

3. Physiopathologie

La LMC est liée à la survenue dans une cellule souche hématopoïétique d'une anomalie génétique et acquise caractérisée par une translocation réciproque et équilibrée entre le chromosome 9 et le chromosome 22 pour former ce que l'on appelle le chromosome « Philadelphie ».

Au niveau moléculaire, cela se traduit par la formation d'un transcrite de fusion BCR-ABL qui code pour une protéine de fusion BCR-ABL. Cette protéine de fusion a une activité tyrosine kinase dérégulée se traduisant par une induction de la prolifération tumorale.

La LMC peut évoluer en 3 phases distinctes représentées dans le tableau 1 :

Phase	Symptômes	Durée de la phase sans traitement	Cellules blastiques
Chronique	Peu présents voire absents	En moyenne 5 ans	<10%
Phase d'accélération	De plus en plus importants	Environ 12 à 18 mois	Entre 10 et 19%
Phase blastique	Très présents	Quelques mois	>20%

Tableau 1: Les différentes phases de la leucémie myéloïde chronique

Dans la très grande majorité des cas, le diagnostic se fait en phase chronique, son évolution est lente avec une bonne réponse au traitement. (20,23,24)

4. Signes cliniques et circonstances de découverte

Le patient peut être asymptomatique ou présenter des signes cliniques généraux comme par exemple une fatigue ou une altération de l'état général. Une splénomégalie peut être présente, elle peut être asymptomatique ou entraîner des douleurs à l'hypocondre gauche, une constipation, une satiété précoce ou encore des nausées. Les complications sont rares (thrombose, crise de goutte, leucostase pour les formes très hyperleucocytaires).

La découverte de la maladie se fait le plus souvent de manière fortuite lors d'un bilan de contrôle biologique et plus rarement dans le cas de signes cliniques ressentis par le patient.(18,24,25)

5. Diagnostic

Le diagnostic est posé lorsque l'on retrouve le chromosome Philadelphie et le gène de fusion BCR-ABL. Les examens du tableau 2 permettent de retrouver ces éléments et de déterminer le stade de la maladie (23) :

Techniques utilisées	Prélèvements nécessaires	Objectifs
Analyse cytologique	Ponction de moelle osseuse	Etablir le stade de la maladie en quantifiant le taux de blastes
Analyse cytogénétique conventionnelle Et FISH	Ponction de moelle osseuse et/ou sang périphérique	Détecter le chromosome Philadelphie, les ACA significatifs au pronostic et pratiquement tous les types de réarrangement BCR-ABL
RT-PCR	Sang périphérique	Déterminer le type de transcrit BCR-ABL

Tableau 2 : Les différentes analyses utilisées pour le diagnostic de la leucémie myéloïde chronique
Abréviation : ACA= Anomalie cytogénétique additionnelle ; RT-PCR= Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction ; FISH= Fluorescence in situ Hybridization

6. Pronostic de la maladie

Grâce aux nouvelles prises en charge thérapeutiques, l'espérance de vie d'un patient atteint de LMC en phase chronique est similaire à celle d'un individu du même âge dans la population générale quand la réponse cytogénétique complète est atteinte. Cependant, pour les patients moins bons répondeurs au traitement ou dans un stade plus avancé de la maladie, la survie diminue. Maintenir une qualité de vie correcte

sous traitement est donc très importante pour favoriser l'observance et passe par l'éducation thérapeutique du patient sur son traitement.(26)

7. Prise en charge de la maladie

Actuellement, les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) représentent le traitement de choix avec une utilisation en première, deuxième voire troisième intention ce qui offre différentes options aux patients en cas de résistance ou d'intolérance. L'utilisation préférentielle de l'une ou de l'autre dépendra surtout de l'âge et des comorbidités du patient ainsi que de la toxicité du premier ITK utilisé.

Les molécules sont représentées dans le tableau 3.

Traitement	Classe thérapeutique	Génération	Place thérapeutique	Posologie
Imatinib (Glivec®)	ITK	1 ^{ere}	1 ^{ere} ou 2 ^e ligne	400mg/j
Dasatinib (Sprycel®)	ITK	2 ^e	1 ^{ere} ou 2 ^e ligne	100mg/j si PC et 70mg x2/j si PA
Nilotinib (Tasigna®)	ITK	2 ^e	1 ^{ere} ou 2 ^e ligne	600 à 800mg/j
Bosutinib (Bosulif®)	ITK	2 ^e	1 ^{ere} ou 2 ^e ligne	400 à 500 mg/j
Ponatinib (Iclusig®)	ITK	3 ^e	Si LMC résistante à 2 ITK ou plus ou si mutation T315I	45mg/j
Asciminib (Scemblix®)	Inhibiteur allostérique		3 ^e ligne ou plus après échec de 2 ITK (mutation T315I inclus)	80mg/j mais dose plus élevée pour la mutation T315I

Tableau 3 : Liste des molécules utilisées dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique
Abréviations : PC= phase chronique ; PA= phase avancée ; ITK= inhibiteur de tyrosine kinase ; LMC= leucémie myéloïde chronique

Certains patients garderont le traitement à vie, pour d'autres, un arrêt de traitement peut être envisagé si ces derniers ont eu un ITK pendant au moins 4-5ans avec une réponse moléculaire profonde d'au moins 1-2 ans. Ces traitements, globalement bien tolérés, exposent cependant le patient à un risque d'EI et d'IM qu'il faut prendre en compte.(27,28)

8. Suivi de la maladie

Pour leur suivi, les patients voient en consultation, à un rythme régulier, leur hématologue. Des bilans biologiques de surveillance sont réalisés afin de quantifier la charge BCR-ABL en utilisant la technique RT-PCR quantitative. (23)

G. La leucémie lymphoïde chronique

1. Définition

La LLC est une hémopathie à cellules lymphoïdes B matures. C'est une maladie responsable de l'infiltration médullaire, sanguine et parfois ganglionnaire par des lymphocytes B (LB). (29–31)

2. Epidémiologie et étiologie

La LLC est la plus fréquente des leucémies de l'adulte. Chaque année, un peu plus de 2000 nouveaux cas sont diagnostiqués en France. L'âge médian au diagnostic est de 70 ans.

L'origine de la LLC n'est actuellement pas connue malgré les nombreux progrès sur les mécanismes de survenue. (22,29–31)

3. Physiopathologie

La physiopathologie de la LLC est complexe. Elle fait intervenir des anomalies chromosomiques et des mutations génétiques acquises ainsi que des altérations du microenvironnement ce qui conduit à une prolifération tumorale de LB matures qui s'accumulent dans le sang, les ganglions et la moelle osseuse. Ils peuvent engendrer l'augmentation en volume de ces organes ainsi qu'un taux plus élevé dans le sang.

Il existe plusieurs anomalies chromosomiques contrairement à la LMC, elles sont récurrentes et variables d'un patient à un autre. Les plus fréquentes sont : délétion (dél) 13q, dél11q, trisomie 12 et dél17p. Les mutations les plus importantes sont les mutations de TP53. (29,31,32)

4. Signes cliniques et circonstances de découverte

La plupart du temps, les patients sont asymptomatiques. Parfois, des symptômes peuvent survenir, on peut retrouver un syndrome tumoral inconstant (polyadénopathies, splénomégalie) associé à des signes généraux comme un amaigrissement, des sueurs nocturnes, une fièvre inexplicée.

La découverte de la maladie se fait généralement de manière fortuite lors d'un bilan de contrôle biologique avec la présence d'une hyperlymphocytose. (29,31)

5. Diagnostic

Deux examens sont indispensables dans le diagnostic de la LLC : la numération formule sanguine (NFS) permettant de définir le nombre et la morphologie des LB et la cytométrie en flux permettant de faire l'immunophénotypage des LB sur des prélèvements de sang périphérique.

Pour être qualifiée de LLC, la NFS doit montrer une hyperlymphocytose chronique supérieure à 5G/L sur au moins 3 mois (une anémie et une thrombopénie peuvent être présentes chez certains patients). L'immunophénotypage permet quant à lui de retrouver la présence des antigènes CD20, CD19, CD5 et CD23. Enfin, on retrouve également une restriction des chaînes légères d'immunoglobulines λ et κ ce qui confirme la clonalité des LB. (31,33)

6. Les différents stades de la maladie

La classification de Binet est un système de classification simple et peu coûteux reposant uniquement sur un examen clinique et des tests biologiques standards (tableau 4).

Stade	Caractéristiques des patients
A	Hémoglobine $\geq 10\text{g/dL}$, plaquettes $\geq 100\text{G/L}$ et jusqu'à 2 zones lymphoïdes touchées
B	Hémoglobine $\geq 10\text{g/dL}$, plaquettes $\geq 100\text{G/L}$ et au moins 3 zones lymphoïdes touchées
C	Hémoglobine $< 10\text{g/dL}$, plaquettes $< 100\text{G/L}$ et au moins 3 zones lymphoïdes touchées

Tableau 4 : La classification de Binet

Au moment du diagnostic, la majorité des patients sont au stade A. Certains vont rester à ce stade et d'autres vont évoluer vers les stades B et C.(31,33)

7. Pronostic de la maladie

Le pronostic concernant la LLC est très hétérogène, les patients qui restent au stade A n'auront jamais besoin de traitement et leur espérance de vie sera comparable à celle d'une personne non malade du même âge. Cependant, chez d'autres patients, la maladie peut être très agressive et résister aux traitements mis en place. La survie

des patients s'est vue prolongée et améliorée à la suite des progrès thérapeutiques avec le développement, notamment, de thérapeutiques prises par voie orale. (31,33)

8. Prise en charge de la maladie

Certains patients n'ont pas besoin de traitement au moment du diagnostic et le délai avant une initiation peut varier de quelques mois à quelques années. Certains peuvent ne jamais en avoir besoin, cependant, s'ils présentent des complications liées à la maladie, un traitement peut être initié. Il a pour but de la contrôler tout en respectant la qualité de vie.

La stratégie thérapeutique concernant le traitement de première ligne est représentée dans la figure 4.

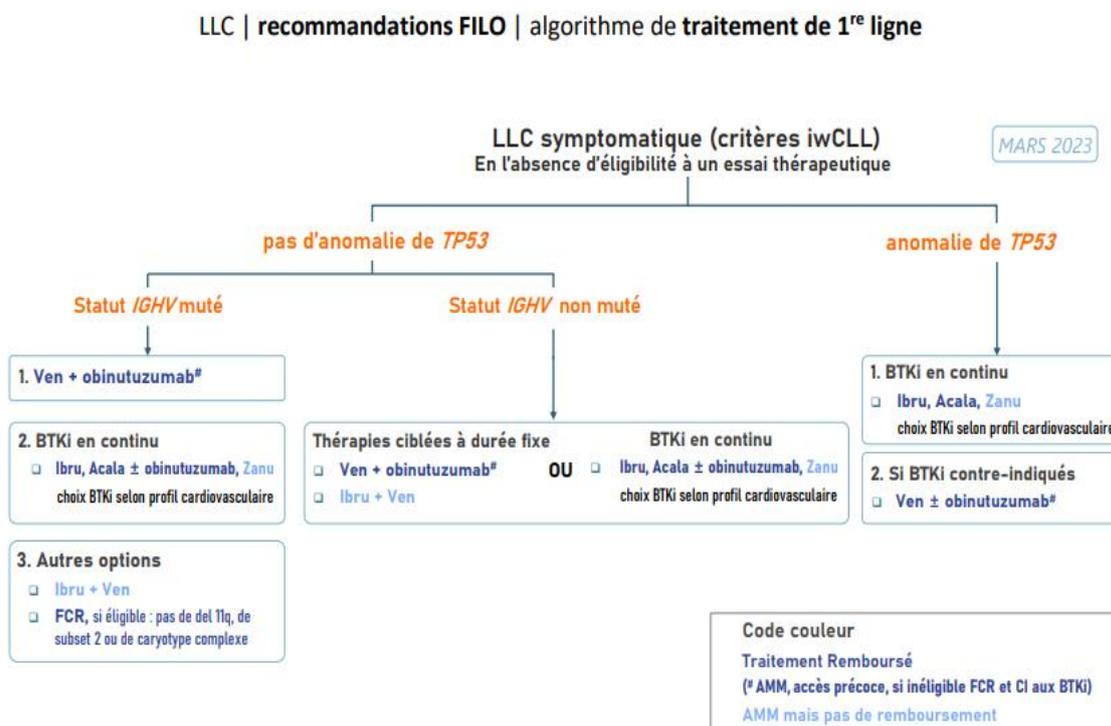


Figure 4 : Algorithme de traitement de 1^{ère} ligne de la leucémie lymphoïde chronique (les recommandations FILO) (34)

Les récents progrès thérapeutiques avec l'émergence des thérapies ciblées et les progrès de l'immunothérapie ont conduit à une nette réduction de la place de l'immunochimiothérapie classique (Rituximab associé à la Fludarabine et au Cyclophosphamide, Rituximab Bendamustine, Obinutuzumab Chloraminophène) dans la prise en charge de la LLC.

Le choix du traitement de première ligne dépend de plusieurs paramètres : du caractère symptomatique de la LLC, de la présence de l'anomalie TP53 et du statut mutationnel IgHV. Si le patient rechute ou est réfractaire au traitement, des alternatives sont disponibles en particulier d'autres inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (à liaison covalente ou non covalente) et des protocoles associant le Venetoclax.

Les différentes molécules disponibles sont résumées dans le tableau 5. (32,34)

Traitement	Classe thérapeutique	Génération	Voie de signalisation inhibée
Ibrutinib (Imbruvica®)	iBTK covalente	1ere	BCR
Acalabrutinib (Calquence®)	iBTK covalente	2e	BCR
Zanubrutinib (Brukinsa®)	iBTK covalente	2e	BCR
Pirtobrutinib	iBTK non covalente	3e	BCR
Idelalisib (Zydelig®)	Inhibiteur PI3K	1ere	BCR
Venetoclax (Venclyxto®)	Cytotoxique	NC	BCL2

Tableau 5 : Liste des molécules utilisées dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique
 Abréviation : PI3K= phosphoinositide 3'-kinase ; BCR= récepteur des cellules B ; BCL2= lymphome à cellules B 2 ; NC= non concerné ; iBTK= inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton

9. Suivi de la maladie

Le suivi de la maladie consiste en une prise en charge ambulatoire avec un suivi régulier par le médecin. Ce suivi s'effectue en consultation où une évaluation clinique est réalisée et l'évolution de la NFS est contrôlée. Parfois, un scanner de contrôle s'avère nécessaire. Si le patient est sous traitement, une évaluation de l'observance, de la tolérance ainsi que de la qualité de vie est effectuée. (30)

III. Objectifs

Il paraît évident que l'évolution actuelle et future des parcours de soins des patients atteints de LLC et LMC les rend particulièrement éligibles aux entretiens pharmaceutiques. Les thérapies orales prescrites en première intention ont en effet permis une nette amélioration de la survie globale et de la survie sans progression de ces maladies. Complètement impactés par le virage ambulatoire, ces patients nécessitent désormais un accompagnement éducatif coordonné, décloisonné et durable pour optimiser leur qualité de vie potentiellement remise en cause par la polymédication et ses conséquences.(1)

L'objectif principal de notre travail a été de réaliser une enquête de pratique régionale associée à un état des lieux de la littérature à la fois de la littérature dite

« blanche » et « grise » dans le but de connaître toutes les modalités actuelles de mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques. Cette démarche a pour but de nous permettre de déterminer les points forts et les points faibles de chaque organisation afin de définir une organisation « sur mesure » au sein de notre établissement.

IV. Enquête de pratique : méthodologie

Dans un premier temps, un état des lieux des pratiques régionales a été réalisé. Un questionnaire (annexe 1) à visée descriptive, comprenant 25 questions a été diffusé aux pharmaciens des principaux centres hospitaliers du Nord-Pas-de-Calais afin de recenser les différentes activités déjà mises en place à l'échelle régionale. Les questions sont de 3 types : fermées à choix unique ou multiple et ouvertes. Elles portent à la fois sur l'organisation des entretiens mis en place, les patients concernés, les professionnels de santé impliqués, le rôle du pharmacien ainsi que le profil et l'effectif dédié. Les principaux établissements de la région ayant un service d'oncohématologie et/ou d'oncologie médicale avec ou sans activité connue d'entretiens pharmaceutiques ont été inclus. L'objectif est d'obtenir un recrutement large et représentatif.

Ce questionnaire fait office d'état des lieux « local » comme préalable à la recherche dans la littérature.

Le recueil s'est effectué de fin Mai 2023 à Décembre 2023. La diffusion du questionnaire s'est faite par voie électronique avec relance pour les centres n'ayant pas répondu à la sollicitation initiale.

V. Etat des lieux de la littérature : méthodologie

A. Recherche bibliographique inspirée de la méthode PRISMA

Sources de données

Une recherche bibliographique inspirée de la méthode Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) a été réalisée. Deux bases de données ont été consultées : Pubmed et Embase. Les recherches ont été arrêtées mi-avril 2024.(35)

Définition des concepts et mots clés à utiliser

Pour cette recherche, 2 concepts ont été identifiés (tableau 6). Les mots clés sont constitués de Mesh Term (Medical Subject Headings term) retrouvés à partir des sites HeTOP et Mesh Inserm ainsi que de mots libres.

Concept 1 : intervention/entretien/éducation/conseils menés par le pharmacien	Concept 2 : Chimiothérapie orale
<ul style="list-style-type: none"> • Clinical pathway • Patient education • Patient counseling • Therapeutic education • Pharmaceutical care / cares • Pharmaceutical interview / interviews • Pharmaceutical interview / interviews in oncology • Pharmaceutical consultation / consultations • Pharmaceutical follow up • Clinical pharmacy service / services • Oncology clinical pharmacist • Clinical pharmacist / pharmacists • Clinical pharmacy • Pharmaceutical intervention / interventions • Pharmacist education • Pharmacist intervention / interventions • Counselling / counseling • Oncology pharmacy • Pharmaceutical service / services • Patient education as topic • Clinical pharmacy intervention / interventions • Pharmacist consultation / pharmacist consultations 	<ul style="list-style-type: none"> • Oral anticancer agent / agents • Oral anticancer drug / drugs • Oral anticancer treatment / treatments • Oral anticancer therapy / therapies • Oral chemotherapeutic agent / agents • Oral chemotherapeutic drug / drugs • Oral chemotherapeutic treatment / treatments • Oral chemotherapeutic therapy / therapies • Oral chemotherapy / chemotherapies • Oral antineoplastic agent / agents • Oral antineoplastic treatment / treatments • Oral antineoplastic therapy / therapies • Oral antineoplastic drug / drugs • Oral antineoplastic agent / agents • Oral antineoplastic drug / drugs • Oral antineoplastic treatment / treatments • Oral antineoplastic therapy / therapies • Oral cancer therapy / therapies • Oral cancer drug / drugs • Oral cancer treatment / treatments • Oral cancer agent / agents • Oral anticancer medication / medications

Tableau 6 : Mots clés utilisés pour les différents concepts de l'équation

Devant le peu de résultats spécifiques à l'oncohématologie, les équations de recherches ont été élargies à l'ensemble des pathologies cancéreuses afin d'explorer le plus grand nombre de démarches pharmaceutiques éducatives lors d'une prescription de TAO. Les mots clés ainsi identifiés ont été recherchés dans le titre/résumé et ont donné l'annexe 2.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Des critères d'inclusion et d'exclusion ont été établis en amont de la recherche bibliographique et sont détaillés dans le tableau 7.

Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none">• Texte intégral disponible• Articles en français ou en anglais• Articles concernant les patients à partir de 18 ans• Articles traitant de la pharmacie clinique et des entretiens anticancéreux oraux
Critères d'exclusion	<ul style="list-style-type: none">• Résumés de posters• Posters• Thèses et mémoires• Articles concernant la pédiatrie• Articles concernant la pharmacie d'officine• Recommandations des sociétés savantes• Articles indisponibles en intégralité• Articles non en français ou anglais• Articles parlant des chimiothérapies intraveineuses ou sous-cutanées

Tableau 7 : Critères d'inclusion et d'exclusion

Le Plan Cancer 2014-2019 est le premier à parler de démarche éducative chez les patients traités par TAO, c'est pourquoi les articles ont été sélectionnés sur les 10 dernières années. (2)

La sélection des articles a été faite par 2 investigateurs en double aveugle grâce au logiciel Rayyan® et les éventuelles divergences ont ensuite été discutées.

B. Matériel et méthode des données de la littérature grise

En parallèle, une recherche des thèses et mémoires a été réalisée. Le recueil a été fait d'Avril à Mai 2024 avec une recherche sur les sites pépite-univ-lille.fr et theses.fr ainsi que dans le système universitaire de documentation (SUDOC) sans critère de période.

Les recherches ont pris en compte les thèses de médecine et les thèses de pharmacie qui sont disponibles en ligne intégralement ou pour lesquelles un résumé détaillé est disponible.

Les mots clés utilisés pour la recherche de la littérature grise sont résumés dans le tableau 8.

Mots clés utilisés	<ul style="list-style-type: none"> • Chimiothérapie orale • Thérapie ciblée orale • Entretien pharmaceutique • Oncologie / hématologie • Pharmacie clinique • Pharmacien • Education thérapeutique • Consultation pharmaceutique
---------------------------	--

Tableau 8 : Mots clés utilisés pour les recherches de la littérature grise

La recherche a été effectuée en utilisant plusieurs combinaisons de ces différents mots clés afin de cibler le maximum de thèses et mémoires traitant sur le sujet.

VI. Enquête de pratique : Résultats

A. Généralités

Au total, 14 centres hospitaliers ont été inclus dont un centre hospitalo-universitaire (CHU), un centre de lutte contre le cancer (CLCC) et un établissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC). Le taux de réponse est de 100%. Treize des 14 centres ont une activité de préparation des poches de chimiothérapie. Pour 6 d'entre eux, le pharmacien hospitalier participe ou a accès aux réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP).

Les entretiens « chimiothérapie orale » sont mis en place pour 9 centres sur 14, ils sont en projet pour 4 CH. L'hématologie est concernée par 5 centres. Le nombre d'entretiens effectués en hématologie par an est représenté dans le tableau 9.

Nombre d'entretiens par an	0-10	10-50	50-100	>100
CHU Lille				
CH Valenciennes				
CH Arras				
CH Saint Vincent				
CH Dunkerque				

Tableau 9 : Nombre d'entretiens en hématologie par an selon les différents centres hospitaliers
Abréviations utilisées : CH= centre hospitalier ; CHU= centre hospitalo-universitaire

Les 3 pathologies représentées sont : la LLC (5 centres) suivi du myélome multiple (3 centres) puis de la LMC (2 centres). Concernant les thérapies orales, nous retrouvons : Venetoclax (3), Ibrutinib (5), Acabrutinib (4), Nilotinib (1), Idelalisib (1), Lénalidomide (2) et Pomalidomide (2). Le CH de Valenciennes a également précisé faire des entretiens pour les patients ayant une LMC sous ITK.

B. Mise en place des entretiens

1. Format et valorisation

Les entretiens sont valorisés pour 6 CH sur 9 : sous forme d'hôpital de jour (HDJ) minoré avec 3 intervenants pour 4 CH ou sous forme d'HDJ taux plein avec au moins 4 intervenants pour 2 autres CH. Pour les 3 derniers centres il n'y a pas de valorisation connue de l'activité, le CH de Valenciennes a précisé qu'il s'agit d'un refus de financement du DIM, actuellement en cours de réévaluation. Le Centre Oscar Lambret (COL) bénéficie de forfaits pour les consultations dans le cadre du parcours Onco'Link (expérimentation de l'article 51) ainsi que d'autres formes de financement (consultation médicale, MIG primo-prescription de TAO). Le CH de Dunkerque est un cas particulier puisque seuls les entretiens d'oncologie médicale sont valorisés.

Plus spécifiquement, les entretiens en oncohématologie ne sont pas valorisés dans 4 des 5 centres concernés.

2. Organisation

Pour quels patients ?

La décision d'inclure les patients à l'entretien vient de l'équipe médicale pour 4 CH, parfois l'infirmier diplômé d'état coordonnateur (IDEC) peut être amené à proposer des patients en entretien comme au CH de Calais. Pour le COL en plus de la décision de l'équipe médicale, les critères d'inclusion varient en fonction de l'indication et de la complexité des traitements (risque d'EI et d'IM, polymédication, problématique exprimée par le patient).

Concernant l'inclusion des patients pour des entretiens dans le domaine de l'hématologie, la décision vient de l'équipe médicale pour 2 centres. Pour 2 autres, tous les patients ayant une introduction de traitement pour une indication donnée sont éligibles. Enfin, pour le CH de Valenciennes, l'inclusion des nouveaux patients est :

- Systématique pour le parcours d'oncologie médicale,
- Priorisée pour les patients « complexes » en hématologie.

Le patient est informé en amont de l'entretien pour tous les centres excepté le CH de Calais.

Quelle organisation hospitalière ?

L'organisation des entretiens au sein des différents centres est représentée dans le tableau 10. Pour l'ensemble des centres réalisant des consultations avec 3 intervenants, il y a, en plus du pharmacien et de l'oncologue/hématologue, la présence d'un infirmier diplômé d'état (IDE). Ce trio est toujours présent dans les centres faisant intervenir 4 personnes avec en plus une diététicienne, une psychologue ou une assistante sociale. Un infirmier en pratique avancée (IPA) fait partie des intervenants pour le CH d'Arras.

Le nombre de pharmaciens impliqués dans l'activité est en moyenne de 2,2+/- 1,13. Leur profil est différent selon les centres. Pour 3 CH, des pharmaciens « cliniciens » sont uniquement impliqués dans l'activité contrairement à 2 autres où il s'agit uniquement de pharmaciens de pharmacotechnie. En revanche pour les 4 derniers, à la fois des pharmaciens « cliniciens » et de pharmacotechnie sont impliqués. Ces derniers ont eu les formations suivantes : la formation des 40h d'éducation thérapeutique du patient (ETP), le diplôme universitaire d'oncologie clinique et des formations « congrès » ou sur le site hospitalier via des organismes privés. Le statut de développement professionnel continu des formations n'est pas systématiquement connu.

	Quand ?	Où ?	Qui peut intervenir en dehors du médecin ?	Nombre, fonctions et formations des pharmaciens impliqués		
				Nombre	Profil	Formations
CH Boulogne	Fixe (vendredi matin)	Bureau dédié	IDE	2	Pharmacotechnie et « clinicien »	Formation aux entretiens proposée par la SFPO + formation ETP
CH Dunkerque	Oncologie : fixe Hématologie : variable	PUI ou chambre du patient	IDE, diététicienne, psychologue	5	Pharmacotechnie et « clinicien »	Formation ETP, DU oncologie
CH Calais	Fixe	Bureau dédié	IDE	2	Pharmacotechnie	Formation par l'entreprise médicale
CH Arras	Oncologie : fixe Hématologie variable ou non planifié	PUI, chambre du patient ou bureau selon disponibilité	IDE, diététicienne, psychologue, IPA	2	Pharmacotechnie et « clinicien »	ETP, formation lors des congrès/rendez-vous laboratoires
CH Béthune	Variable	Bureau dédié ou chambre du patient	IDE, diététicienne, psychologue, AS	3	Pharmacotechnie et « clinicien »	Formation lors des congrès, DU pharmacie clinique oncologie
CH Saint Vincent	Non planifié	Bureau dédié	IDE +/- cardiologue	1	Pharmacotechnie	DU pharmacie clinique oncologie
CHU Lille	Fixe	Chambre du patient	IDE	2	Pharmacien « clinicien »	ETP Grieps
CH Valenciennes	Fixe + non planifié	Bureau dédié ou chambre du patient	IDE, AS, soins palliatifs, diététicienne	2	Pharmacien « clinicien »	Formation ETP, DU de pharmacie clinique oncologie
COL (CLCC)	Fixe	Bureau dédié	IDE	1	Pharmacien « clinicien »	Formation ETP 40h

Tableau 10 : Organisation des entretiens "chimiothérapie orale" au sein des différents centres

Abréviations utilisées : COL =Centre Oscar Lambret ; PUI= Pharmacie à Usage Intérieur ; IDE= Infirmier Diplômé d'Etat ; IPA= Infirmier en Pratique Avancée ; AS= Assistante Sociale ; ETP= Education Thérapeutique du Patient ; DU= Diplôme Universitaire ; Variable= planifié en fonction des rendez-vous médicaux des patients ; SFPO= Société Française de Pharmacie Oncologique ; CH= centre hospitalier ; CHU= centre hospitalo-universitaire
CH faisant des entretiens en hématologie

3. Thématiques abordées et documents supports utilisés lors de l'entretien

L'entretien avec le patient dure entre 30 et 60min sauf pour :

- Le CH de Saint Vincent : durée < 30min
- Le CH de Valenciennes : durée > 60min
- Le CH de Béthune : durée > 60min pour la consultation d'initiation

Lors de cet entretien, différentes thématiques sont abordées et résumées dans la figure 5.

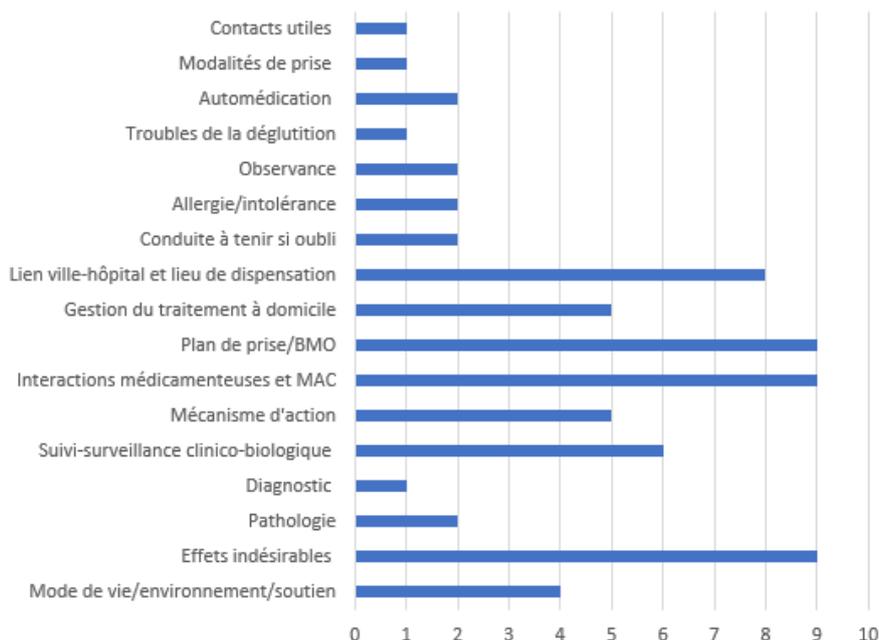


Figure 5 : Représentation des thématiques abordées lors des entretiens

Abréviations utilisées : BMO= bilan médicamenteux optimisé ; MAC= médecine alternative complémentaire

Trois thématiques sont abordées par l'ensemble des centres : le plan de prise/bilan médicamenteux optimisé (BMO), les IM médicaments-médicaments ou médicaments-MAC et les EI. Le lien ville-hôpital avec investigations des conditions de dispensation est exploré dans 8 cas sur 9.

L'ensemble des centres utilisent des documents supports au cours de leurs entretiens : 2/9 utilisent des documents institutionnels ou promus par des sociétés savantes, 5/9 utilisent des documents internes à conception locale et 2/9 utilisent les 2 types de documents. Aucun centre n'utilise d'outil d'animation d'entretien « innovant » ou basé sur le jeu (type serious game, quizz, jeux de cartes...).

Les centres faisant des entretiens en hématologie utilisent surtout des documents internes à conception locale (3 centres/5).

4. Notion de coordination

Coordination intra-hospitalière

La consultation fait l'objet d'un CR commun à l'ensemble des intervenants pour 6 centres sur 9. Pour les centres concernés par l'hématologie, le CR est commun pour 3 centres sur 5. Le CH de Dunkerque a précisé que le CR était commun aux intervenants pour les entretiens relatifs à l'oncologie médicale, pour les entretiens relatifs à l'oncohématologie, seule une observation est notée dans le dossier informatisé du patient (DPI). Le CR est tracé dans le DPI pour 8 des 9 centres.

Coordination ville-hôpital

Le tableau 11 représente les différentes coordinations ville-hôpital mises en place au sein des différents CH.

	Quels professionnels sont contactés ?	Par quels moyens ?	Par quels types de transmission ?
<i>CH Boulogne</i>	MT et pharmacie d'officine	Courrier	NR
<i>CH Dunkerque</i>	MT et pharmacie d'officine	Courrier et mail	Sécurisé
<i>CH Calais</i>	MT et pharmacie d'officine	Courrier	Non sécurisé
<i>CH Arras</i>	MT et pharmacie d'officine +/- spécialistes si notifiés	Fax (pour l'ordonnance) ou courrier	Non sécurisé
<i>CH Béthune</i>	MT, pharmacie d'officine, IDEL	Courrier, téléphone, mail	Non sécurisé
<i>CH Saint Vincent</i>	Pas de contact ville-hôpital établi		
<i>CHU Lille</i>	Pharmacie d'officine	Téléphone et mail	Non sécurisé pour le téléphone et sécurisé pour les mails
<i>CH Valenciennes</i>	Pharmacie d'officine et IDEL	Courrier, téléphone et mail	Non sécurisé
<i>COL</i>	Pharmacie d'officine (uniquement pour le parcours ONCOLINK) et MT	Courrier pour le MT et l'application BIMEDOC pour le pharmacien d'officine	Sécurisé

Tableau 11 : Les différentes organisations du lien ville-hôpital

Abréviations : MT=Médecin Traitant ; IDEL= Infirmier Diplômé d'Etat Libéral ; NR=Non Renseigné ; CH= centre hospitalier, CHU= centre hospitalo-universitaire ; COL= Centre Oscar Lambret
CH faisant des entretiens en hématologie

Tous les centres intégrant le lien ville-hôpital dans leur démarche contactent la pharmacie d'officine après l'entretien du patient. Le médecin traitant est contacté par 6 centres sur 8 et l'infirmier diplômé d'état libéral (IDEL) par 2 centres. Les moyens de transmission sont la plupart du temps non sécurisés (5/8). Les centres utilisent parfois plusieurs moyens de communication, ainsi le moyen le plus utilisé est le courrier (7/8) suivi de la messagerie électronique (4/8), du téléphone (3/8) et du fax (1/8). Le pharmacien du COL utilise également l'application BIMEDOC pour contacter le pharmacien d'officine dans le cadre du parcours Onco'Link.

Aucun centre ne travaille dans le cadre d'une organisation de type réseau ville-hôpital en lien avec les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), maisons de santé pluriprofessionnelles ou autres structures de soins primaires mais le CH de Boulogne est en réflexion sur cette approche.

5. Suivi des patients

Un suivi pharmaceutique a été systématiquement mis en place dans 4 centres dont 1 centre faisant des entretiens en hématologie :

- CH de Calais : 2^e entretien de suivi via une plateforme de télésuivi récemment mise en place (Cureety)
- CH d'Arras : suivi téléphonique à 1 semaine puis 1 fois par mois pendant 3 mois
- CH de Béthune : 2^e entretien à M+1 ou M+2 en fonction des besoins
- COL : entretien mensuel réalisé par le pharmacien d'officine dans le cadre de l'expérimentation Onco'Link. Le CR est ainsi transféré au pharmacien hospitalier via la plateforme sécurisée BIMEDOC.

Le suivi est non systématique pour 2 centres, il se présente soit sous forme de consultation de suivi soit sous forme d'entretien téléphonique. Deux centres n'ont pas mis en place de suivi pharmaceutique du patient après l'entretien. Ces 4 centres concernent l'hématologie.

Un suivi téléphonique régulier du patient par l'IDE ou IDEC a été mentionné pour 3 centres (fréquence non précisée pour le CH de Boulogne, hebdomadaire pour le CH de Béthune et hebdomadaire pendant 1 mois puis tous les 15 jours pendant 3 mois pour le COL dans le cadre du parcours Onco'Link).

VII. Etat des lieux de la littérature : résultats

A. Présentation des résultats bibliographiques inspirés de la méthode PRISMA

La recherche bibliographique inspirée de la méthode PRISMA a permis d'identifier 618 articles sur nos 2 bases de données. Les résultats sont présentés dans le diagramme ci-dessous :

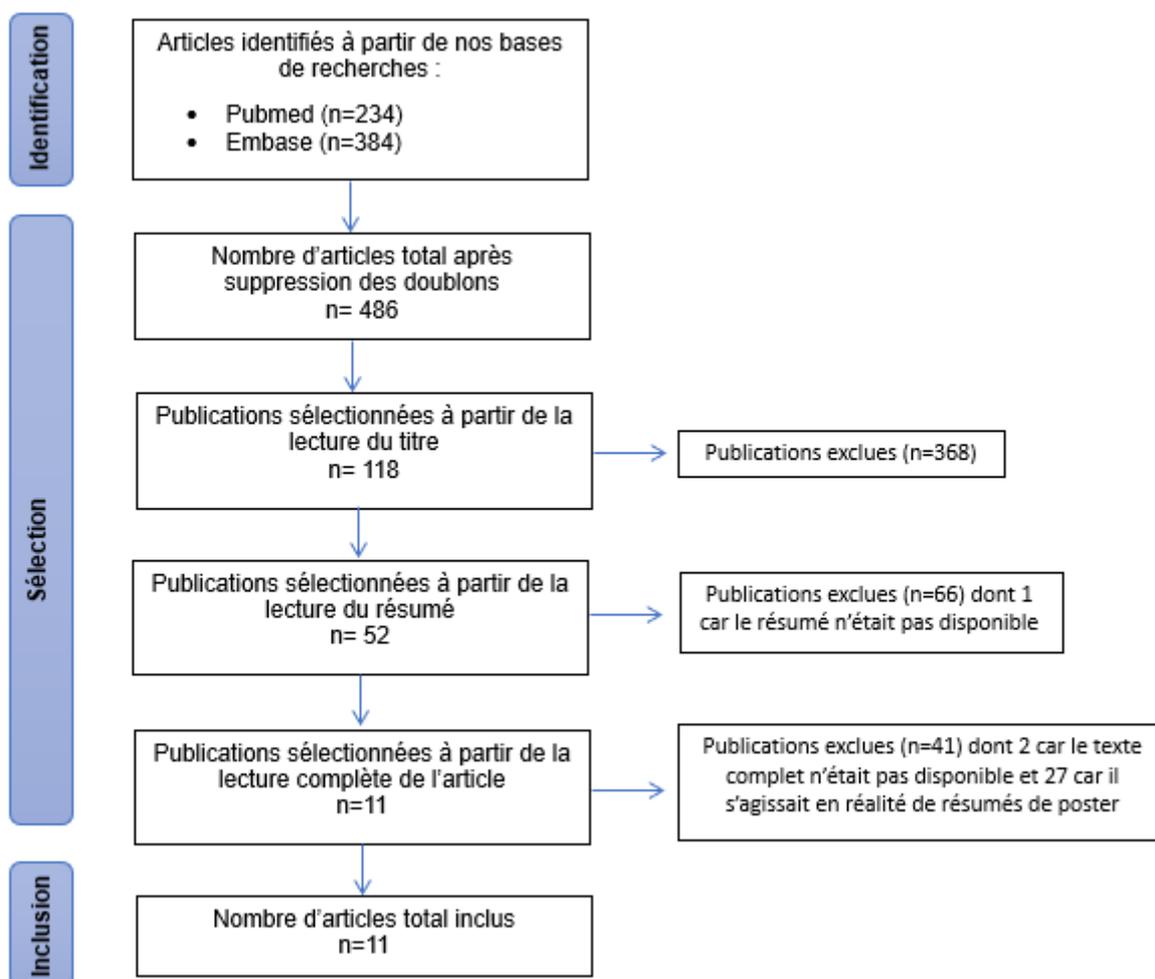


Figure 6 : Diagramme de flux de notre recherche bibliographique inspirée de la méthode PRISMA

Au total, 11 publications ont été sélectionnées. Les données générales de chaque article sont représentées dans le tableau 12. Seul l'article de Corvaisier et al est spécifique à l'hématologie.

1^{er} auteur	Année de publication	Pays	Type d'étude	Durée de l'étude	Population
<i>Emmanuelle Clou</i> (36)	2022	France	Etude rétrospective	Février 2016 à mai 2020	224 patients
<i>M. Babin</i> (37)	2019	France	Retour d'expérience	Novembre 2017 à Novembre 2018	65 patients
<i>Pauline Dürr</i> (38)	2021	Allemagne	Etude ouverte, randomisée et multicentrique	Novembre 2017 à Janvier 2020	202 patients
<i>Ilyse Kenis</i> (39)	2023	Belgique	Etude quantitative transversale multicentrique	Septembre à Décembre 2020	268 patients
<i>Caroline Streicher</i> (40)	2018	France	Etude descriptive	Aout 2015 à aout 2016	90 patients
<i>Sandrine Occhipinti</i> (41)	2017	France	Enquête prospective	Mars 2016 à Avril 2016	18 CLCC
<i>Benyam Muluneh</i> (42)	2018	États-Unis	Etude interventionnelle comparative avant/après	Septembre 2014 à Juin 2015	107 patients
<i>Aurelie Feral</i> (43)	2021	France	Etude rétrospective monocentrique non randomisée et descriptive	La conformité a été mesurée avant et après la mise en œuvre d'un entretien pharmaceutique en janvier 2019.	97 patients
<i>M. Corvaisier</i> (44)	2022	France	Etude rétrospective	Mai 2019 à aout 2020	26 patients
<i>Almudena Ribed</i> (45)	2015	Espagne	Etude interventionnelle comparative avant et après	6 mois	249 patients
<i>Caroline Streicher</i> (46)	2023	France	Retour d'expérience, analyse descriptive	De 2016 à 2021	961 patients

Tableau 12 : Regroupement des données générales des différents articles sélectionnés
Abréviations utilisées : CLCC = Centre de Lutte Contre le Cancer

B. Présentation des résultats de la littérature grise

Pour les thèses et les mémoires, un total de 14 travaux a été sélectionné : 13 thèses de pharmacie et 1 thèse de médecine, celle de Delphine Farneti. Les thèses non disponibles en ligne, mais pour lesquelles un résumé, pertinent et détaillé, est disponible, figurent dans nos critères d'inclusion. Dans ce contexte, 12 thèses ont été lues dans leur intégralité, pour les 2 dernières, seul le résumé a été étudié. Quatre thèses sont spécifiques à l'hématologie.

Les travaux sont issus exclusivement de CH de France métropolitaine ou ultramarine et sont résumés dans le tableau 13.

C. Présentation des résultats par critères clefs

La lecture des différents articles et thèses a permis de définir 9 thématiques clefs permettant une caractérisation exhaustive des études :

- Les domaines étudiés
- La méthodologie utilisée
- Le choix des intervenants
- Champs de réalisation des entretiens (chronologie, lieu)
- La phase de préparation à l'entretien
- Les thématiques abordées au cours de l'entretien avec le patient
- Les outils utilisés au cours de l'entretien
- La notion de coordination
- L'évaluation des entretiens

Le choix a donc été fait de présenter les résultats en fonction de ces 9 thématiques.

1^{er} auteur	Année de soutenance	Spécialité de la thèse ou du mémoire	Type d'étude	Durée de l'étude	Population
<i>Edouard Vangheluwe (47)</i>	2019	Pharmacie	Prospective monocentrique	8 mois	55 patients
<i>Julie Delvoye (48)</i>	2017	Pharmacie	Prospective monocentrique	7 mois	16 patients
<i>Delphine Farneti (49)</i>	2015	Médecine	Analyse qualitative	2 mois	10 patients
<i>Jérôme Vaucourt (50)</i>	2018	Pharmacie	Descriptive	NA	NA
<i>Lise Grenier (51)</i>	2022	Pharmacie	Descriptive	NA	NA
<i>Matthieu Manoukian (52)</i>	2019	Pharmacie	Prospective monocentrique	Novembre 2016 à Aout 2018	118 patients
<i>Lauriane Ruppert (53)</i>	2021	Pharmacie	Rétrospective en 3 phases	Décembre 2019 à Juillet 2021 Mai 2019 à Mars 2020 Juillet 2020 à Juin 2021	36 patients 17 patients 4 patients
<i>Lucile Cantournet (54)</i>	2022	Pharmacie	Prospective	5 mois	22 patients
<i>Soukaina Sbaa-Lasmane (55)</i>	2018	Pharmacie	Rétrospective descriptive	Depuis 2016	222 patients
<i>Marie Vergier (56)</i>	2020	Pharmacie	Prospective monocentrique	10 mois	148 patients
<i>Anne Bernard (57)</i>	2019	Pharmacie	Descriptive	Septembre 2019	5 patients
<i>Philippe Ung (58)</i>	2019	Pharmacie	Prospective monocentrique	NC	16 patients
<i>Jérémie Zerbit (59)</i>	2017	Pharmacie	Non randomisée, prospective, monocentrique	Entre février 2014 et mars 2017	155 patients
<i>Carmen Renard (60)</i>	2018	Pharmacie	Rétrospective descriptive	6 mois	55 patients

Tableau 13 : Regroupement des données générales des différents mémoires et thèses sélectionnés
Abréviations utilisées : NC= non connu ; NA= non applicable

1. Domaines étudiés

Pour quels patients ?

Les patients bénéficient d'un entretien pharmaceutique au moment de l'initiation d'un nouveau traitement par voie orale (chimiothérapie orale, thérapie orale ciblée...) pour 18 articles et thèses. Ce dernier peut-être un traitement de première ligne ou, à l'inverse, une nouvelle ligne thérapeutique suite à la progression de la maladie. L'équipe de Julie Delvoye a inclus, en plus, les patients déjà en cours de traitement. Streicher et al ont également inclus les patients ayant une chimiothérapie intraveineuse concomitante. L'inclusion des patients ne se fait pas de manière systématique mais sur sollicitation du médecin oncologue pour Babin et al, les patients ciblés avaient des profils jugés à risque (comorbidités associées, fragilité psychosociale, polymédication ou recours à des compléments alimentaires et donc risque d'IM important). Cependant, aucune information sur la gravité des patients inclus n'a été retrouvée. Feral et al précisent uniquement que 48,4% des patients du groupe témoin ont un indice de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) à 0 contre 75,8% dans le groupe intervention.

Concernant les 5 programmes d'ETP, le statut des patients inclus est variable : déjà sous traitement, primo-prescription de TAO et non précisé pour respectivement 2,1 et 2 programmes.

Les patients bénéficient d'un entretien pharmaceutique au moment de l'initiation pour l'ensemble des publications relatives à l'hématologie. L'équipe de Matthieu Manoukian précise en plus que ces derniers sont sur demande du médecin ou de l'IDEC.(36–38,40,42–57,59,60)

Pour quelles pathologies et molécules ?

Neuf études ont inclus des patients ayant une tumeur solide, 4 uniquement un cancer hématologique tandis que 6 ont inclus les 2 types de cancer. Les 3 localisations cancéreuses les plus représentées pour les tumeurs solides sont : le sein, le système digestif et les poumons, citées respectivement par 11,8 et 6 publications. Pour l'hématologie, on retrouve le myélome multiple, la LMC, la LLC et les lymphomes cités respectivement par 6,3,3 et 3 publications.

Pour les programmes d'ETP, on retrouve les cancers cutanés, rénaux et neuroendocrines pour les tumeurs solides. Le programme de Jérôme Vaucourt est spécifique à l'hématologie et traite de la LLC, LMC et du myélome multiple.

Les molécules citées plus de 5 fois parmi tous les articles sont représentées dans le tableau 14. (36–38,40,42–60)

DCI	Classe thérapeutique	Indication(s)	Occurrence
Capécitabine (Xeloda®)	Cytotoxique antimétabolite	Cancer du côlon, colorectal, gastrique et du sein	8
Palbociclib (Ibrance®)	Inhibiteur de kinases	Cancer du sein	9
Olaparib (Lynparza®)	Inhibiteur des PARP	Cancer du sein, prostate, ovaire, pancréas, péritonéal, trompes de Fallope	7
Abiraterone (Zytiga®)	Hormonothérapie	Cancer de la prostate	6
Everolimus (Afinitor®)	Inhibiteur de kinases	Cancer du sein, rein et neuroendocrine	9
Imatinib (Glivec®)	Inhibiteur de kinases	LMC, LAL, syndrome myéloprolifératif, GIST	8
Lenalidomide (Revlimid®)	Immunomodulateur	Myélome multiple, syndrome myélodysplasique, lymphome du manteau	6
Nilotinib (Tasigna®)	Inhibiteur de kinases	LMC	6
Pazopanib (Votrient®)	Inhibiteur de kinases	Cancer du rein, sarcome des tissus mous	6
Sunitinib (Sutent®)	Inhibiteur de kinases	Cancer du rein, GIST, neuroendocrine du pancréas	8

Tableau 14 : Molécules les plus représentées lors des entretiens pharmaceutiques

Abréviations : PARP= poly-ADP-ribose-polymérase ; LMC=Leucémie Myéloïde Chronique ; LAL=Leucémie Aigüe Lymphoblastique ; GIST= Tumeur Stromale Gastro-intestinale ; DCI= dénomination commune internationale

2. Méthodologie utilisée

Parmi les études traitant d'entretiens, 13 réalisent des consultations pharmaceutiques pluridisciplinaires, pour 6 d'entre-elles, cette notion collective n'a pas été retrouvée. Occhipinti et al ont réalisé une enquête dans les différents CLCC de France et abordent ainsi à la fois des prises en charge pluridisciplinaires et non pluridisciplinaires.

Dans les prises en charge pluridisciplinaires, il y a 9 publications avec 3 intervenants, 2 publications avec 4 intervenants ou plus et 2 publications avec 2 intervenants.

Pour les programmes d'ETP, il s'agit d'ateliers collectifs espacés de 1 à 2 semaines et réalisés en binôme pour l'équipe de Delphine Farneti (2 ateliers) et d'Anne

Bernard (4 professionnels de santé sont impliqués pour 3 ateliers). Pour celle de Jérôme Vaucourt, les ateliers sont planifiés à l'année, l'atelier « connaissance de ma maladie » est collectif avec 4 intervenants. Le déroulement du programme n'est pas précisé pour Occhipinti et al et pour l'équipe de Philippe Ung.

Le cadre et la valorisation de cette activité sont très peu abordés dans les études. Lorsque ceux-ci sont évoqués, ils le sont uniquement dans le cadre d'un HDJ taux plein ou HDJ intermédiaire (5 publications). Streicher et al mentionnent la création d'une unité fonctionnelle en 2021 pour valorisation financière de l'activité sous forme de GHS intermédiaire.

Les consultations pharmaceutiques pluridisciplinaires en hématologie sont toutes avec 3 intervenants dont 2 dans le cadre d'un HDJ. On retrouve également un programme d'ETP et un centre qui réalise des entretiens pharmaceutiques isolés en identifiant les patients initiant un TAO lors des RCP. (36,37,40–60)

3. Choix des intervenants

Les études qui mentionnent des entretiens à 3 intervenants reposent systématiquement sur les mêmes acteurs : le médecin oncologue ou l'hématologue, le pharmacien hospitalier et l'IDE. L'IDE peut avoir une spécialisation et/ou une compétence particulière : IDE expert, IDEC et/ou IPA.

D'autres spécialités médicales et paramédicales peuvent être amenées à interagir avec le patient lorsque cela est nécessaire. On retrouve ainsi le plus souvent : les diététiciennes, les psychologues puis dans une moindre mesure les assistantes sociales, les médecins nutritionnistes ou encore les esthéticiennes.

Parmi les publications mentionnant des entretiens pluridisciplinaires, le pharmacien réalise seul sa consultation pour 9 publications et pour Streicher et al, il est en binôme avec l'IDE. Enfin, 2 publications n'ont pas précisé le type d'interaction.

Pour les ETP, on retrouve le même trio d'intervenants avec l'intervention complémentaire de diététiciennes et de psychologues dans des ateliers dédiés.

Le pharmacien, le médecin et l'IDE sont systématiquement retrouvés dans les consultations à 3 intervenants d'hématologie. La diététicienne, la psychologue, la socio-esthéticienne, le cadre de santé et le patient expert s'ajoutent en plus dans le programme d'ETP. Pour l'équipe de Matthieu Manoukian, le pharmacien intervient simultanément avec le médecin et l'IDEC.

Lorsqu'ils sont précisés, les rôles des 3 acteurs principaux (médecin oncologue ou hématologue, pharmacien hospitalier et IDE) sont résumés dans le tableau 15.(37,38,40–57,59,60)

<p>Médecin oncologue ou hématologue</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Instauration du traitement et remise d'ordonnances • Explication des enjeux du nouveau traitement avec les avantages et défis • Brèves explications du TAO, (EI, dose) • Explications de la surveillance nécessaire au cours du traitement avec remise des ordonnances pour les contrôles du bilan biologique • Remise au patient des ordonnances des médicaments de support
<p>IDE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evalue la compréhension du patient sur les informations reçues concernant le TAO ou les EI • Dépistage des fragilités psycho-sociales et environnementales du patient • Evaluation de l'autonomie dans les gestes de la vie quotidienne et dans la gestion de son traitement à domicile d'un point de vue social et professionnel • Explications du TAO avec notamment les EI, la vérification des ordonnances du médecin et la remise de documents divers • Réalisation des prélèvements biologiques lorsque ceux-ci sont nécessaires • Rôle d'écoute et de soutien • Programmer les différents rendez-vous avec les intervenants • Suivi des contrôles biologiques
<p>Pharmacien hospitalier</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Education et conseils au patient sur le TAO • Sensibilisation des risques liés à l'automédication et MAC • Sensibilisation sur l'observance et l'autonomie dans la prise du traitement à domicile • Gestion de la toxicité • Prévention du risque iatrogène

Tableau 15 : Rôle des 3 acteurs principaux dans la démarche éducative du patient

Abréviations utilisées : IDE= infirmier diplômé d'Etat ; TAO= traitement anticancéreux orale ; EI= effet indésirable ; MAC= médecine alternative complémentaire

4. Champs de réalisation des entretiens (chronologie, lieu)

Entretien initial du patient

Le pharmacien voit le patient après la consultation de primo-prescription par le médecin en cas d'entretien pluridisciplinaire. Sinon le pharmacien voit le patient à des moments qui varient : le jour de l'initiation du traitement après la consultation médicale ou à distance de la consultation de primo-prescription, à l'occasion d'une venue du patient à l'hôpital.

L'entretien pharmaceutique se fait en présentiel sauf pour Muluneh et al où l'option téléphonique est possible. Le lieu de consultation « présenteielle » n'est

généralement pas spécifique, la consultation peut se faire dans un bureau de consultation situé en HDJ ou aux consultations externes (6 publications), dans la chambre du patient notamment lorsque ce dernier est hospitalisé (2 publications) ou dans un bureau de rétrocession au sein de la pharmacie de l'hôpital (2 publications).

Pour l'hématologie, le patient est vu généralement à la suite de la consultation médicale (plus rarement, quelques jours après l'initiation) dans un bureau de consultation le plus souvent (chambre ou salle de rétrocession possible également). (36–38,40,42–48,51–56,60)

Suivi du patient

Le suivi du patient est assuré pour 6 études par l'IDE ou IDEC, pour 5 autres par le pharmacien. Streicher et al mentionnent la création d'une ligne téléphonique dédiée pour le suivi. Babin et al ont créé une « astreinte » pharmaceutique fonctionnant par demi-journée avec une adresse mail et une ligne téléphonique spécifique. Le téléphone est utilisé par 9 études tandis qu'une consultation de suivi en présentiel est réalisée par seulement 3 études.

La fréquence du suivi peut être variable d'un patient à l'autre en dépendant, par exemple, du profil du patient, du médicament introduit, de l'intervalle prédéfini par le médecin oncologue ou hématologue en amont ou fixe pour tous les patients. La chronologie du suivi est représentée dans le tableau 16.

Fréquence du suivi	≤1 semaine	15 jours	1 mois	3 mois	6 mois	9/10 mois
<i>Streicher et al</i>	✓ (Toutes les semaines ou 15 jours)					
<i>Corvaisier et al</i>				✓		✓
<i>Ribed et al</i>			✓		✓	
<i>Feral et al</i>	✓ (1 ou 2 semaines)					
<i>Dürr et al</i>	✓		✓	✓		
<i>Delvoye Julie</i>			✓			
<i>Manoukian Matthieu</i>	✓		✓	✓		
<i>Cantournet Lucile</i>		✓	✓			
<i>Renard Carmen</i>	Hebdomadaire à mensuelle					

Tableau 16 : Fréquence du suivi des patients
Publications spécifiques à l'hématologie

Concernant les programmes d'ETP, les séances sont organisées à un rythme régulier mais non précisé. La proposition d'inclusion peut se faire par le médecin oncologue ou hématologue à la suite de la consultation médicale de primo-prescription. L'équipe d'Anne Bernard réalise un suivi par l'IDE du programme à la suite des séances afin d'évaluer l'acquisition des compétences et d'identifier les éventuels besoins des patients. (36–38,42–46,48–52,54,56,57,60)

5. Phase de préparation à l'entretien

La phase de préparation à l'entretien est une étape importante et passe notamment par le recueil et l'analyse pharmaceutique (AP) des médicaments du patient, ce qui est mentionné dans 17 publications. Neuf ont précisé les réaliser avant la consultation et 3 après la consultation. L'AP est réalisée après la consultation pour la thèse d'Edouard Vangheluwe alors que le recueil est fait en amont. Enfin, pour 3 études, le recueil et l'analyse sont faits pendant l'entretien.

Le recueil des médicaments du patient passe par le croisement de plusieurs sources concordantes notamment la pharmacie d'officine et le dossier médical du patient mentionnés par 11 publications, le patient lui-même pour 8 ou le médecin traitant pour 4 autres. L'équipe de Julie Delvoye a également utilisé les médicaments apportés par le patient.

Une fois l'ensemble du traitement recensé, plusieurs outils peuvent être utilisés pour analyser les éventuelles interactions pharmaceutiques (Figure 7).

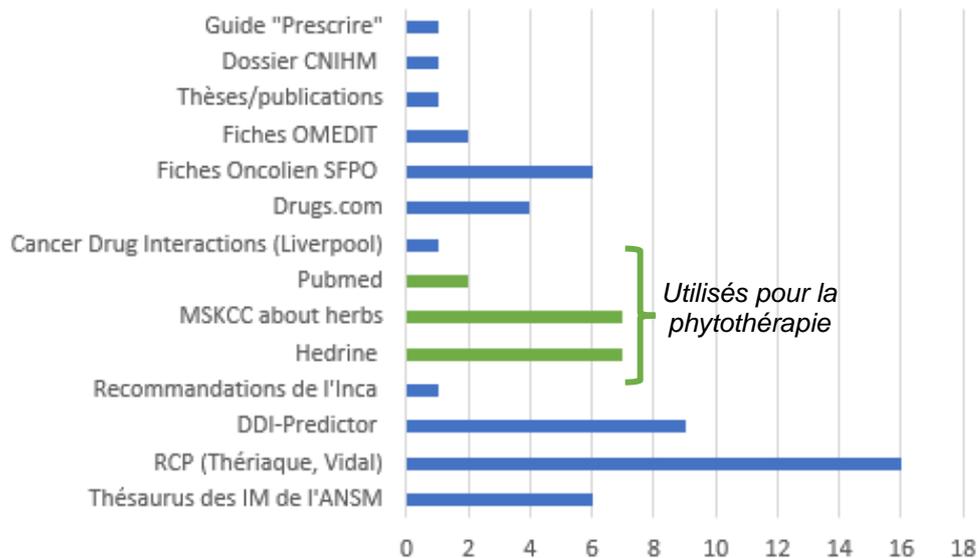


Figure 7: Liste des outils utilisés pour l'analyse pharmaceutique

Abréviations utilisées : CNIHM = Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament ; OMEDIT=Observatoires des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations Thérapeutiques ; SFPO= Société Française de Pharmacie Oncologique ; IM = Interactions Médicamenteuses ; MSKCC= Memorial Sloan Kettering Cancer Center ; Inca= l'Institut National du Cancer ; RCP=Résumés des Caractéristiques du Produit ; ANSM= Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; DDI= Drug-Drug Interaction

Deux publications utilisent également un tableau Excel d'aide à l'analyse des IM et l'équipe de Marie Vergier a une base de données interne pour la phytothérapie.

Les résultats de l'AP sont plutôt hétérogènes entre chaque publication. Sept études mentionnent le recours à l'automédication et/ou MAC chez 8% à 86% des patients. Le pourcentage d'IM détecté chez les patients varie de 23% à 69%. Ces pourcentages très variables conduisent à une grande dispersion du nombre et de la nature des interventions pharmaceutiques (IP) qui sont à la fois relative aux médicaments du patient et à l'automédication/MAC. La thèse de Marie Vergier a montré que le nombre d'IM détectées est corrélé au nombre de comorbidités et à un nombre élevé de médicaments habituels.

En ce qui concerne les programmes d'ETP, un bilan éducatif personnalisé en amont est mentionné pour 3 publications afin de déterminer les besoins et donc les objectifs du patient. La thèse d'Anne Bernard précise qu'il est fait par un IDE formé. Une conciliation médicamenteuse d'entrée ainsi qu'une AP sont mentionnées dans l'article d'Occhipinti et al, elles utilisent le Vidal, Thériaque, le Thésaurus de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le guide « Prescrire » ou encore Drug-Drug Interaction (DDI)-Predictor.

Pour l'hématologie, le recueil et l'analyse des interactions sont faits avant ou pendant la consultation avec le patient sauf pour la thèse d'Edouard Vangheluwe où l'analyse s'effectue après la consultation. La pharmacie d'officine, le médecin traitant et le dossier médical sont les 3 sources utilisées. Pour l'analyse, on retrouve Thériaque, DDI-Predictor et Hedrine. (36,37,40,41,43–57,59,60)

6. Thématiques abordées au cours de l'entretien avec le patient

Les thématiques abordées durant l'entretien varient selon les publications. Le plus souvent, 2 parties se distinguent : une partie réservée à la nouvelle thérapeutique (figure 8) et une partie plus « générale » concernant le patient (figure 9). Parmi les 4 articles spécifiques à l'hématologie et faisant référence aux thèmes abordés au cours d'un entretien avec le patient, tous évoquent : l'automédication et MAC, les modalités de prise de la nouvelle thérapeutique, la discussion sur le traitement à domicile (TAD) du patient, la prévention et gestion des EI ainsi que la sensibilisation au risque d'IM.

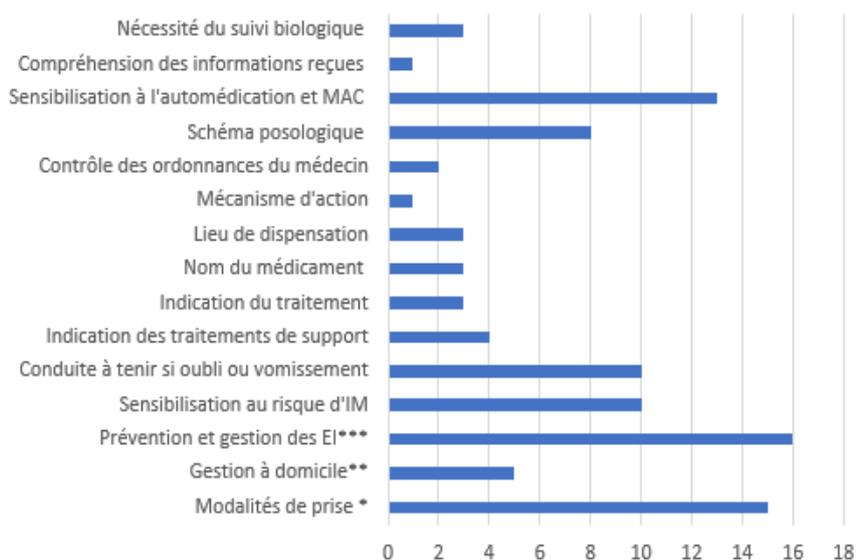


Figure 8 : Thèmes abordés concernant la nouvelle thérapeutique

*comprend également la voie d'administration

**comprend également la manipulation/conservation

***comprend également le repérage des signes avant-coureurs

Abréviation utilisée : MAC= médecine alternative complémentaire ; EI= effets indésirables ; IM= interaction médicamenteuse

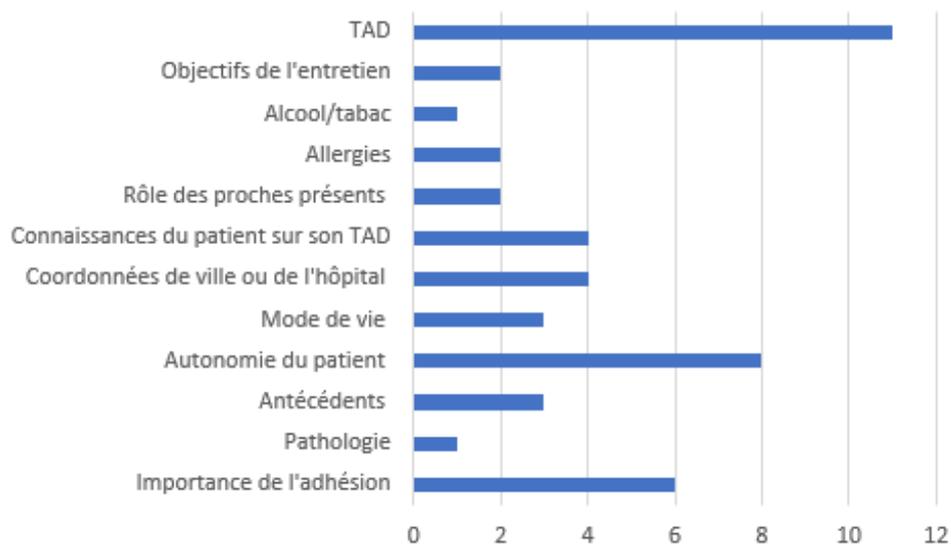


Figure 9 : Thèmes abordés concernant la partie "généralités"
 Abréviations utilisées : TAD= traitement à domicile

Concernant les 4 études d'ETP, seules 3 évoquent les thèmes abordés. Toutes mentionnent une séance concernant la pathologie du patient et la prévention et gestion des EI. D'autres séances sont spécifiques de chaque publication : le vécu de la maladie et l'évaluation des connaissances et de la satisfaction du patient, les différentes stratégies thérapeutiques et les IM ou encore l'hygiène de vie et les moyens mis en œuvre pour éviter les oublis de prise. Le contenu précis des ateliers ou séances composants les programmes est détaillé dans 3 études sur 5. (36–38,40,42–57,60)

7. Outils utilisés au cours de l'entretien

Les outils utilisés sont représentés dans la figure 10.

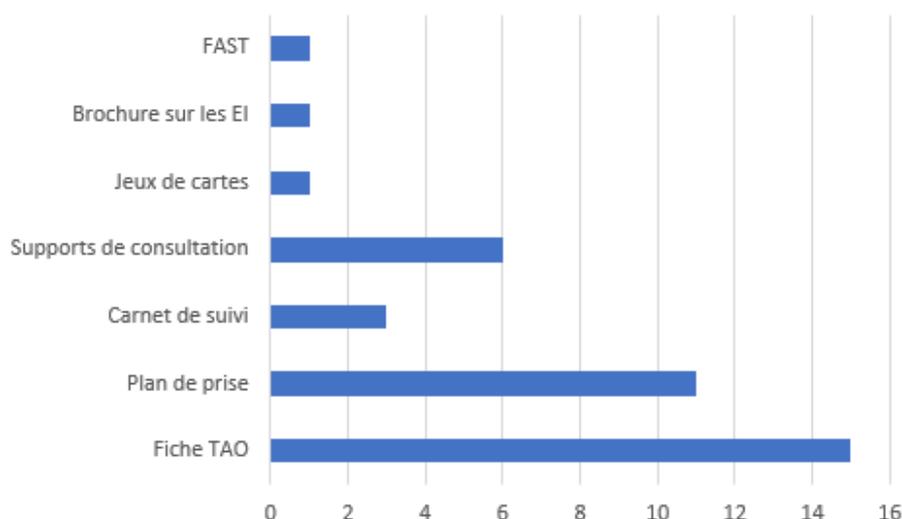


Figure 10 : Outils utilisés selon les différentes publications dans les consultations pharmaceutiques
 Abréviations utilisées : FAST= Fourniture d'Accès Sécurisé aux Traitements ; EI= Effets Indésirables ; TAO= traitement anticancéreux oral

Les fiches relatives au TAO émanent de sites de différents observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques (OMEDIT) pour 5 publications. Deux ont utilisé des fiches validées par le groupe réseau oncologie de leur région d'implantation et 3 les ont créées en interne. Les supports de consultation comprennent : des check-lists, un support de CR et une fiche de recueil de données. Le plan de prise n'est pas systématiquement réalisé pour 7 publications et une seule explicite un plan de prise systématique.

Les outils utilisés lors des programmes d'ETP sont différents de ceux utilisés lors des entretiens et sont spécifiques de l'atelier choisi par les équipes. Ainsi, on retrouve régulièrement des cartes (photolangage, mise en situation...), la technique MétaPlan, des planches supports, des schémas ou encore des quizz. Un carnet de suivi a été remis au patient dans la publication spécifique d'hématologie de Jérôme Vaucourt.

Les documents utilisés lors des consultations d'hématologie sont principalement : des supports de consultation, un plan de prise, un carnet de suivi et une fiche relative au TAO. Le logiciel « Fourniture d'Accès Sécurisé aux Traitements » (FAST) est utilisé pour mettre à jour le dossier pharmaceutique du patient dans la thèse d'Edouard Vangheluwe. (36–38,40–57,60)

8. Notion de coordination

Ville-Hôpital

Les éléments permettant de caractériser la coordination ville-hôpital sont présentés dans le tableau 17.

L'émetteur hospitalier vers les professionnels de santé de ville est peu précisé. Pour le peu d'études qui le précisent, il est différent mais le canal pharmacien hospitalier/pharmacien d'officine est le plus retrouvé.

Les documents transmis sont essentiellement relatifs au TAO (fiche d'informations, ordonnance) accompagné du CR. L'envoi en amont de l'ordonnance du TAO est classiquement réalisé pour faciliter la commande des médicaments non détenus en stock par les pharmacies d'officine.

Les 3 professionnels de santé libéraux sollicités par les équipes hospitalières pour la transmission des informations sont : la pharmacie d'officine, le médecin traitant et l'IDEL. Les moyens utilisés pour les joindre sont très hétérogènes regroupant à la fois des moyens sécurisés et non sécurisés. Toutefois, la pharmacie d'officine est

aussi sollicitée en amont pour compléter le BMO pour 5 publications, le contact est le plus souvent téléphonique. Dans la thèse de Carmen Renard, les pharmacies ont précisé préférer un premier contact par téléphone ou messagerie non sécurisée.

En ce qui concerne les programmes d'ETP, l'équipe de Jérôme Vaucourt informe les médecins traitant et spécialistes par un courrier de bilan éducatif partagé et un courrier de bilan de fin de prise en charge. L'équipe d'Anne Bernard informe le médecin traitant de l'entrée du patient dans le programme par voie postale ou messagerie sécurisée tandis que l'équipe de Delphine Farneti envoie un courrier à l'issue du programme. (37,40,41,43,44,46,48–53,55–57,60)

	Quels documents transmis ?	Quel émetteur hospitalier principal ?	Quels destinataires de ville ?	Quels modes d'envoi des données ?
<i>Streicher et al</i>	CR, fiche TAO, PP, ordonnance TAO	Secrétaire de l'oncologue et pharmacien hospitalier	MT, pharmacie d'officine	Messagerie sécurisée ou plateforme de partage sécurisée
<i>Corvaisier et al</i>	Ordonnance TAO, fiche TAO, CR	Inconnu	MT, pharmacie d'officine	Inconnu
<i>Babin et al</i>	CR, fiche TAO, PP	Inconnu	Pharmacie d'officine, IDEL	Voie postale
<i>Feral et al</i>	CR, fiche TAO	Inconnu	Pharmacie d'officine	Courrier recommandé
<i>Streicher et al</i>	CR, fiche TAO	Pharmacien hospitalier	MT, pharmacie d'officine	Courriel sécurisé ou télécopieur
<i>Occhipinti et al</i>	Ordonnance TAO, CR, outils d'aide à la dispensation, BMO	Pharmacien hospitalier, infirmier	MT, pharmacie d'officine, IDEL	Messagerie (sécurisée ou non), courrier, téléphone, fax
<i>Julie Delvoye</i>	CR, fiche TAO	Inconnu	MT, pharmacie d'officine	Voie postale
<i>Lise Grenier</i>	CR	Pharmacien hospitalier	MT, pharmacie d'officine	Messagerie sécurisée
<i>Matthieu Manoukian</i>	Ordonnance TAO	Inconnu	Pharmacie d'officine	Inconnu
<i>Soukaina Sbaa-Lasmane</i>	CR, ordonnance TAO, fiche TAO, BMO, RCP, PP	Inconnu	MT, pharmacie d'officine +/- IDEL	Dossier communicant de cancérologie
<i>Lauriane Ruppert</i>	Fiche de consultation pharmaceutique, CR, ordonnance TAO	Personnel du service d'oncologie sans précision, pharmacien hospitalier	MT, pharmacie d'officine	Fax
<i>Marie Vergier</i>	BMO, fiche TAO	Inconnu	Pharmacie d'officine	Fax ou messagerie sécurisée
<i>Carmen Renard</i>	CR, fiche TAO, ordonnance TAO	Inconnu	Pharmacie d'officine	Messagerie sécurisée ou non sécurisée/fax

Tableau 17 : Représentation du lien ville-hôpital lorsqu'il est mentionné

Abréviations utilisées : CR= Compte-Rendu ; Fiche TAO = fiche sur le traitement anticancéreux oral ; PP = Plan de Prise ; BMO = Bilan Médicamenteux Optimisé ; RCP = Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ; MT = Médecin traitant ; IDEL = Infirmier Diplômé d'Etat Libéral ; Publications spécifiques à l'hématologie

Hôpital – Hôpital

Le CR de la prise en charge est disponible pour l'ensemble des services dans le DPI. L'équipe de Lucile Cantournet a également stocké à la PUI la fiche d'entretien pharmaceutique. Streicher et al ont créé un agenda partagé entre les différentes professions de santé pour l'organisation. Pour les centres qui précisent réaliser un CR commun avec l'ensemble des professionnels de santé impliqués, l'objectif est de récapituler tous les points abordés avec le patient. Ainsi, une partie concernant le patient est retrouvée avec le type de cancer qu'il présente, son TAD et ses traitements antérieurs, une partie contenant des informations sur le nouveau traitement et une partie sur la conclusion de l'entretien pharmaceutique (l'évaluation de l'autonomie du patient, les informations transmises, les IM relevées ou encore les IP réalisées avec les changements effectués dans le TAD suite à l'introduction du nouveau médicament).

Concernant les moyens utilisés, le téléphone intra-hospitalier ou la messagerie électronique de l'hôpital sont les seuls mentionnés.

Pour les programmes d'ETP, le dossier d'ETP est partagé dans le DPI du patient, les documents y sont scannés et intégrés pour l'équipe d'Anne Bernard.

Les publications spécifiques à l'hématologie n'ont pas vraiment abordé la notion de coordination intra-hospitalière. Corvaisier et al mentionnent uniquement l'envoi du CR à l'hématologue tandis que l'équipe de Jérôme Vaucourt utilise un mailing pour la transmission des informations à l'ensemble des membres de l'équipe, les réunions (notamment d'organisation des séances) se font en présentiel. (36,37,40,42–44,46,48,50,51,53–55,57,60)

9. Evaluation des entretiens

Besoins des patients

Les évaluations des programmes ont toutes été faites a posteriori. Seul l'article de Kenis et al a évalué les besoins des patients a priori, un questionnaire a été distribué à 268 patients. Les principaux besoins identifiés concernant le nouveau médicament sont : la conduite à tenir en cas de vomissement, la gestion des EI fréquents, des informations concernant les médicaments, compléments alimentaires, plantes ou aliments autorisés pendant le traitement. (39)

Enquêtes de satisfaction auprès des professionnels de santé

Devant le peu d'études ayant étudié la satisfaction des professionnels de santé de ville, le détail de cette partie se fera uniquement sur ceux exerçant à l'hôpital. Le taux de réponse est compris entre 40% et 53% et montre un retour positif de la part des soignants. Les notes pour les services rendus et la qualité de l'éducation dispensée par le pharmacien hospitalier vont de 4,7 à 4,89/5 pour la publication de Muluneh et al. Pour Julie Delvoye, les notes vont de « tout à fait d'accord » à « plutôt d'accord » en ce qui concerne les attentes des médecins vis-à-vis de l'activité, l'utilité de la pérenniser ou encore les moyens mis en place. Les prescripteurs estiment que les consultations pharmaceutiques ont un impact significatif sur la prise en charge des patients (56% toujours et 44% parfois) et que les thèmes abordés sont tous jugés utiles (hormis l'explication des soins de support) pour Carmen Renard. La satisfaction est identique pour le programme d'ETP de Delphine Farneti. Cependant, le manque de temps a été systématiquement souligné. (42,46,48,49,60)

Enquêtes de satisfaction auprès des patients

Sept études concernant les entretiens pharmaceutiques montrent une satisfaction des patients notamment concernant la qualité de l'éducation reçue et les réponses apportées sur le médicament ou les EI. Le taux de réponse est compris entre 20,5% et 81,8%. La satisfaction est identique pour les programmes d'ETP. L'étude la plus poussée est celle de Dürr et al qui montre une satisfaction significativement plus élevée dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (la différence ajustée entre les deux groupes est de 17,8 sur le score TSQM (treatment satisfaction questionnaire for medication) version 2 en faveur du groupe intervention, intervalle de confiance à 95% [13,3 ; 22,3], $p < 0,001$). (38,42,45,47,49,54,60)

Evaluation des connaissances du patient sur son traitement

Quatre études concernant les entretiens pharmaceutiques ont calculé le score de compréhension des patients avant ou pendant la consultation d'initiation et lors du suivi à l'aide d'un questionnaire. Toutes ont conclu à un meilleur score lors de la consultation de suivi montrant l'acquisition des connaissances par les patients. Les résultats sont identiques pour l'évaluation du programme d'ETP de Philippe Ung.

L'équipe d'Edouard Vangheluwe a bien détaillé cette partie en montrant une amélioration du score de connaissances après l'entretien pharmaceutique pour les patients ayant une primo-prescription de TAO (4,5/14 avant et 12,8/14 après).

L'ancrage des connaissances est également acté lors de la venue des patients en rétrocession après un délai d'environ 2 mois et demi avec un score de 12,2/14. (42,44,47,54,58)

Apparition et gestion des EI

Quatre études relatives aux entretiens pharmaceutiques ont comparé l'apparition d'EI dans un groupe intervention et dans un groupe témoin et toutes ont conclu à une fréquence d'apparition supérieure dans le groupe témoin par rapport au groupe intervention. A ce titre, Feral et al montrent une différence statistiquement significative entre les 2 groupes avec un nombre moyen d'EI de $1,21 \pm 1,11$ dans le groupe intervention et de $1,72 \pm 1,35$ dans le groupe témoin.

L'équipe de Matthieu Manoukian a évalué la bonne gestion des EI survenus chez les patients ayant eu un entretien pharmaceutique. Sur 22 patients, 17 ont bien réagi en contactant le professionnel de santé et 5 ont négligé l'EI. Ils concluent que l'entretien pharmaceutique a donc été bénéfique pour 77,3% d'entre eux. (38,43,45,52,59)

Evaluation de l'observance

Le moment de l'évaluation de l'observance par rapport à l'initiation du TAO et les moyens utilisés pour l'évaluer sont résumés dans le tableau 18.

Référence	Moment de l'évaluation	Moyen utilisé
<i>Corvaisier et al</i>	Avant et après l'initiation	Score de Girerd
<i>Ribed et al</i>	Après l'initiation	MPR
<i>Muluneh et al</i>	A chaque rencontre avec le patient	Autoévaluation des patients et MPR
<i>Feral et al</i>	Après l'initiation	MPR
<i>Dürr et al</i>	Après l'initiation	Questionnaire MARS
<i>Edouard Vangheluwe</i>	Avant l'initiation	Score de Girerd
<i>Julie Delvoye</i>	Après l'initiation	Score de Morisky-Green
<i>Matthieu Manoukian</i>	Avant et après l'initiation	Score de Girerd
<i>Jérémie Zerbit</i>	NC	NC
<i>Lucile Cantournet</i>	Avant l'initiation	Score de Girerd
<i>Carmen Renard</i>	Avant l'initiation	Score de Morisky-Green

Tableau 18 : Le moment et le moyen utilisé pour évaluer l'observance des patients

Abréviations utilisées : MARS = Medication Adherence Report Scale ; MPR= Taux de possession de médicaments ; NC= Non connu

Deux études relatives aux entretiens pharmaceutiques ont comparé l'observance à l'initiation et au cours du suivi, les résultats montrent une observance sensiblement identique ou légèrement diminuée lors du suivi. Corvaisier et al retrouvent par exemple un score de Girerd en moyenne de 5 à l'initiation et de 4 au cours du suivi. Cependant, les 4 autres comparant un groupe interventionnel à un groupe témoin concluent à une meilleure observance dans le groupe interventionnel. Feral et al ont montré une observance qui semble améliorée dans le groupe intervention (0,99± 0,06) par rapport au groupe témoin (0,94±0,16) après 2 mois de traitement, mais cette différence n'est pas significative (p=0,062). Ribed et al ont montré une différence significative à partir de 6 mois de traitement avec 87,7% pour le groupe témoin et 95% dans le groupe intervention (p=0,025, seuil de significativité p=0,05). L'écart est encore plus important après 6 mois de traitement 60,5% contre 80,8% respectivement (p<0,001). (38,42–45,47,48,52,54,59,60)

VIII. Discussion

A. Limites et forces des méthodes utilisées

1. L'état des lieux de la littérature

Les entretiens pharmaceutiques en oncologie restent une activité récente, ce qui peut expliquer le peu d'articles décrivant l'implication du pharmacien hospitalier (11 articles sélectionnés). Elargir notre champ d'investigations à la littérature grise s'est donc avéré une contribution « payante » avec 14 thèses sélectionnées. Notre choix d'étendre également nos recherches à l'oncologie médicale plutôt que de se limiter à l'oncohématologie a été motivé par la même problématique de manque de travaux accessibles, spécifiques à l'hématologie (1 article et 4 thèses).

Pour la littérature « blanche », la période d'inclusion a arbitrairement débuté en 2014, soit il y a 10 ans, avec le nouveau Plan Cancer 2014-2019 qui associe démarche éducative et TAO. Certaines initiatives pionnières débutées dans les années 2000 avec la commercialisation de l'Imatinib ont donc été écartées sur ce principe. L'équation de recherche a été construite sur la base de 2 concepts distincts à partir de Mesh Terms et de mots libres, cependant, le concept « chimiothérapie orale » ne présente que des mots libres. Ce choix a été fait pour éviter les interférences avec d'autres sujets. En effet, aucun Mesh Terms n'existe pour définir « chimiothérapie orale », un 3^e concept aurait pu être créé en scindant ce terme en 2 Mesh Terms mais nous aurions ainsi recruté tous les cancers de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL) ainsi que les chimiothérapies par voie sous cutanée ou intraveineuse.

La recherche de la littérature « grise » a été volontairement limitée aux thèses et mémoires. Les posters, résumés et communications orales n'ont pas été traités dans cette étude même s'ils auraient pu enrichir notre travail avec l'actualité des congrès scientifiques. Notre sélection s'avère finalement très largement francophone, seuls 4 articles sont issus d'autres pays (3 d'Europe et 1 des Etats-Unis) mais ce biais apparent révèle plutôt une dynamique nationale sur le sujet.

La recherche bibliographique de la littérature « blanche » a été effectuée sur la base d'une méthodologie validée type PRISMA. Ainsi, grâce à une équation de recherche la plus complète possible, le tri des articles a pu être effectué en double aveugle par 2 investigateurs avec un 3^e présent, si besoin, en cas de conflit. Pour réaliser cette méthodologie, 2 bases de données « labellisées » ont été choisies : Pubmed et Embase pour leur fiabilité et leur facilité d'accès.

La recherche de la littérature « grise » complète notre littérature « blanche » en prenant en compte à la fois les thèses de pharmacie et de médecine. Les recherches ont été effectuées sur 3 bases de données : une régionale (pépité-univ-lille.fr) et deux nationales (theses.fr et le SUDOC). Ces 3 bases de données recensent ainsi l'ensemble des thèses soutenues en France quelle que soit la spécialité médicale. Pour cette recherche, il n'existe, à notre connaissance, aucune méthode validée. Cependant une recherche rigoureuse par mots clés a été réalisée afin d'être la plus exhaustive possible. (2,35)

2. L'enquête de pratiques

Dans une réflexion initiale, nous avons prévu de diffuser le questionnaire sur les 6 établissements ayant une activité d'hématologie. Afin d'être plus complets, nous avons choisi d'élargir le périmètre aux centres ayant un service d'oncologie médicale avec ou sans activité de pharmacie clinique en oncologie. L'inclusion s'est limitée aux principaux hôpitaux participant au service public hospitalier (ESPIC compris). Les cliniques privées ont donc été exclues, les modèles organisationnels étant jugés peu transposables au CH Lens.

La diffusion des questionnaires s'est faite avant le début des recherches bibliographiques dans le but de faire un état des lieux « de proximité » et de comparer le contexte régional aux données publiées hors région. Il existe, en effet, une grande hétérogénéité entre les territoires de santé que ce soit en termes de moyens pour les professionnels de santé, qu'en termes d'indicateurs de santé pour la population. Sur

ces 2 critères, la région Hauts de France est mal positionnée sur le plan national, ce qui est souligné par la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 en région Hauts-de-France. Il nous fallait vérifier la mise en œuvre au sein de notre territoire de santé, bien conscients qu'à ce jour, aucune obligation n'impose à nos directions de mettre en place les démarches d'entretiens dans les parcours de cancérologie malgré les nombreuses incitations réglementaires. Pour illustrer nos propos, la certification de la Haute Autorité de Santé (HAS) des établissements de santé version 2024 inclut clairement dans son référentiel les objectifs de pertinence des parcours de coordination pluridisciplinaire tout au long de la prise en charge du patient mais seule la notion de conciliation pharmaceutique apparaît comme critère de jugement « avancé », aucun critère standard ou impératif ne fait mention des entretiens ou consultations intégrant le pharmacien. Ce levier serait pourtant essentiel pour mobiliser des moyens autour de ce type de projet qui a largement démontré son intérêt pour le patient. Les réponses au questionnaire montrent qu'il s'agit surtout de démarches volontaires d'équipes motivées plutôt que d'un exercice institutionnel coordonné par nos instances, ce qui explique l'hétérogénéité retrouvée.

Sur le plan méthodologique, le questionnaire est composé de questions fermées ou semi-fermées pour une interprétation homogène, facile et quantitative des données cependant, pour augmenter notre niveau d'interprétation et y inclure une dimension de nuances et d'opinions, nous y avons intégré plusieurs questions ouvertes.

Le taux de réponse atteint est de 100% ce qui valide l'intérêt du modèle de questionnaire proposé. Ce questionnaire a également vocation à servir de partage d'expérience et sa restitution aux participants fait partie intégrante de notre travail. Nous ne l'avons pas diffusé à ce stade pour leur proposer simultanément les données fournies par les réponses au questionnaire et les conclusions de la recherche bibliographique. (61,62)

B. Cadre et valorisation des entretiens

Deux grands modes d'intervention du pharmacien ont été retrouvés dans notre étude : les interventions au sein des programmes d'ETP et les consultations/entretiens pharmaceutiques hors programme d'ETP. Les programmes d'ETP ont de réels avantages bien mis en avant par Occhipinti et al mais aussi par les équipes de Delphine Farneti, Anne Bernard et Jérôme Vaucourt : parcours structuré, planification dans le temps, démarche axée sur le suivi du patient, évaluation des compétences

acquises, pluridisciplinarité, vision globale du patient, définition claire d'objectifs éducatifs, ateliers collectifs, outils pédagogiques et techniques d'animations élaborés, mode de financement établi. Ce modèle a priori « idéal » n'est pourtant pas retrouvé dans la région pour la cancérologie (en tout cas avec implication du pharmacien, son absence dans les équipes d'ETP est une problématique que nous n'aborderons pas). La raison semble surtout liée au cadre administratif très lourd rendant cette activité très chronophage et peu compatible avec les effectifs mobilisables. Le financement peu attractif et remis en question tous les 4 ans représente également un frein.

La dimension pluridisciplinaire des entretiens pharmaceutiques (hors ETP) a été explorée. Elle concerne l'enquête de pratique ainsi que 13 publications. La plus-value d'une démarche collective centrée sur le patient est une évidence et elle est fortement recommandée par la SFPO. Cependant, nos résultats montrent qu'il y a des éléments à prendre en compte pour que le bénéfice soit réel et partagé par tous :

- Ne pas générer trop de contraintes « logistiques » pour le patient (transport, nombre d'allers-retours à l'hôpital...)
- Régler le problème de gestion des agendas des différents professionnels de santé
- Avoir des locaux permettant un accueil facile et adapté
- Avoir un rythme d'entretien compatible avec le rythme d'apprentissage et la réceptivité du patient afin d'éviter une surcharge d'informations
- Transmettre des messages par les professionnels de santé qui ne soient pas redondants, ni divergents mais complémentaires et concertés en amont
- Réaliser une synthèse pluridisciplinaire pour chaque patient
- Tracer et harmoniser tous les échanges

Dans ce contexte, le cadre d'un HDJ est le plus couramment retrouvé dans notre analyse (5 études et 6 CH dans l'enquête de pratique). Le mode de facturation du séjour implique le respect de règles strictes mais répond à la majorité des éléments évoqués ci-dessus. Il est classiquement réalisé dans le cadre de la primo-prescription de TAO (19 études) ce qui permet la sécurisation du circuit en amont de la première prise du traitement comme recommandé par la SFPO.

Le format « HDJ » constitue une des réponses trouvées par les équipes face à la problématique de valorisation de l'activité d'entretiens. La tarification de l'activité du pharmacien hospitalier est compliquée et le fait d'intégrer l'entretien pharmaceutique dans une valorisation sous forme d'HDJ minoré ou taux plein en application de l'instruction de la DGOS de Septembre 2020 est une solution intéressante. Le DIM de

l'établissement doit donner son aval sur l'organisation envisagée pour que les éléments exigés soient réunis et que l'activité soit effectivement rémunérée par l'assurance maladie. La possibilité d'accéder à un statut d'HDJ à taux plein par un modèle d'entretiens à 4 intervenants représente donc une opportunité réelle pour le pharmacien de valoriser son travail au sein des équipes soignantes.

Cependant, il paraît également important de parvenir à une valorisation propre des entretiens pharmaceutiques. L'objectif est d'obtenir une cotation propre des actes de pharmacie clinique à l'instar du « Z » de radiologie, du « B » de la biologie ou du « A » des actes infirmiers. L'Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP) s'est donc lancée depuis 2019 dans la démarche de création d'une cotation des actes de pharmacie clinique avec, notamment, la création d'une nouvelle grille d'unité d'œuvre ANAP mais celle-ci n'est appliquée à ce jour par aucune des équipes de notre étude. (8,14,41,49,50,57,63)

C. Les différents professionnels de santé impliqués

Les 3 principaux acteurs retrouvés sont : le pharmacien, le médecin et l'IDE que ce soit pour les programmes d'ETP ou les entretiens. Selon l'article de Richmond et al, le pharmacien et l'IDE sont les pivots de l'« éducation du patient » et leur investissement est essentiel à la réussite de ce type de projet. D'autres métiers sont également retrouvés dans les études et semblent particulièrement adaptés aux particularités de l'oncologie tels que diététiciennes, psychologues ou assistantes sociales. Cependant, leur participation est loin d'être généralisée faute de ressources disponibles mais aussi parce que la multiplication des interventions peut rendre difficile l'organisation pratique des séances. Ce point met en avant l'importance de la coordination entre les acteurs pour un projet réussi.

L'enquête de pratique a révélé que tous les pharmaciens ont reçu au moins une formation, cependant, ces dernières sont très hétérogènes d'un centre à un autre et des différences de compétences peuvent donc exister entre les professionnels. Une qualification initiale, un encadrement et une évaluation de chaque participant paraissent donc essentiels pour harmoniser les pratiques. De plus, les pharmaciens impliqués dans cette activité n'ont pas tous le même profil, on retrouve à la fois des pharmaciens « cliniciens » et de pharmacotechnie, ce qui peut se justifier en fonction des organisations locales. Une autre notion, pas assez évoquée, est le nombre de professionnels opérationnels par métier. En effet, il est capital de définir dès le départ, les effectifs minimaux à mobiliser par discipline pour que le système soit pérenne (sans

compter les personnels en formation). A ce titre, l'enquête de pratique a montré une implication dans l'activité de 2,2+/-1,13 pharmaciens en moyenne.

Dans ce contexte, de nombreux hôpitaux ont commencé à former des IPA pour améliorer la qualité du parcours de soins des patients (exemple : Service d'Oncologie du CH d'Arras). L'IPA a des missions supplémentaires, en particulier éducationnelles et sa bonne intégration dans les démarches d'entretien en complémentarité du rôle des IDE, IDEC et pharmaciens est un vrai enjeu.

Dans les études, on observe que les différents professionnels de santé ont tous des rôles bien définis même si des variantes existent. Le médecin s'occupe principalement de la « clinique », du diagnostic et du recrutement aux entretiens. Le pharmacien est souvent en charge de l'analyse des IM et de la gestion de la toxicité. L'IDE s'occupe essentiellement de la surveillance du traitement et du suivi du parcours (comme précisé dans le tableau 16). (64,65)

D. Les patients cibles

Pour élargir notre recherche, les tumeurs solides ont été incluses dans l'étude. Elles sont majoritairement représentées par le cancer du sein, du système digestif et pulmonaire. Quant à l'hématologie, dans l'enquête de pratique et la littérature, la LLC et la LMC représentent les pathologies principalement retrouvées ce qui montre que notre choix d'inclure les patients ayant ce type de maladie est cohérent. Le recours au traitement par voie orale (le plus souvent en 1ère intention) dans ces 2 pathologies a conduit à l'amélioration du pronostic, ce qui crée des profils de parcours ambulatoires et chroniques. Le Venetoclax, l'Ibrutinib, l'Acalabrutinib, le Nilotinib et l'Imatinib sont les 5 molécules les plus retrouvées dans notre étude, et représentent les cibles principales pour notre projet lensois d'entretiens pluridisciplinaires. Notre recrutement local est aussi un des arguments pour cibler la LLC et la LMC : environ une cinquantaine de nouveaux diagnostics par an. Une autre pathologie chronique est également éligible aux entretiens en oncohématologie, il s'agit du myélome multiple. Il a été décidé de ne pas prioriser cette population sur Lens même si c'est un axe d'extension potentiel à l'avenir.

Deux façons d'inclure les patients ont été retrouvées : systématiquement ou sur sollicitation du médecin ou de l'IDE. Dans le second cas de figure, les critères de sollicitation du pharmacien restent flous et/ou subjectifs. Les résultats des BMO ont montré un recours relativement important à l'automédication pouvant interagir avec le TAO (médicaments en vente libre, compléments alimentaires, phytothérapie, huiles

essentielles...). Idéalement, tous les patients devraient bénéficier d'une consultation avec un pharmacien lors de l'initiation pour être sensibilisés au risque iatrogène. La priorisation des patients, si elle est rendue nécessaire par le manque de moyens humains ou matériels, devrait être basée sur des critères préétablis en amont avec l'équipe médicale.

E. L'organisation des entretiens pharmaceutiques

Notre analyse révèle une diversité des organisations mises en place par les établissements de santé. En effet, en dehors des structures d'ETP et en l'absence d'un cadre réglementaire restrictif, une grande liberté est laissée aux équipes. La SFPO précise uniquement que « la consultation pharmaceutique en oncologie est intégrée dans un parcours de soins pluridisciplinaires. Si ce parcours de soins n'est pas formalisé, la PUI met en place des consultations pharmaceutiques dont l'organisation et le périmètre sont adaptés ». L'organisation en pharmacie de ville est, quant à elle, beaucoup plus cadrée en particulier à travers les spécifications de l'avenant 21 à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine du 4 avril 2012 et les recommandations de la SFPC sur la structuration des entretiens. (8,11,66)

1. Avant l'entretien

Les résultats ont montré que la phase de préparation est une étape importante. L'AP est réalisée avant la consultation pour 9 études ce qui permet au pharmacien de prévenir le médecin en amont des éventuels problèmes liés aux médicaments et de procéder à des modifications si nécessaire avant le début du traitement.

Plusieurs études montrent, qu'avec les TAO, les IP liées aux médicaments sont variées et fréquentes. La rapidité de leur prise en compte par le prescripteur est un élément clef de lutte contre la iatrogénie. Dans ce contexte, l'entretien pharmaceutique complète l'AP en sensibilisant les patients sur les interactions avec l'alimentation et sur les dangers de l'automédication (y compris la phytothérapie, les huiles essentielles et les compléments alimentaires).

Notre analyse pose aussi la question des sources utilisées pour l'AP. Leur utilisation est très hétérogène selon les études. Les taux très faibles d'IM détectées avec les bases de données « générales » comme Vidal, Thériaque ou le thésaurus de l'ANSM montrent toutes les limites de leur utilisation pour une thématique aussi spécifique que les TAO. Il est indispensable de croiser plusieurs sources spécialisées et générales pour que l'analyse soit exhaustive. Les bases les plus utilisées dans les

études sont : Drugs.com, Cancer Drug Interactions (Université de Liverpool), DDI-Predictor, Hedrine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) about herbs. La pertinence de l'analyse dépend de la qualité de cette étape, ce critère est donc essentiel à la qualité globale de la démarche et donc à la sécurité du patient et doit être clairement explicité par chaque équipe dans leur méthodologie de travail. En parallèle, le pharmacien doit avoir une réflexion approfondie autour des outils d'intelligence artificielle développés sur ce thème pour une intégration raisonnée dans son processus d'analyse de situations à risques. (52,55,67,68)

2. Pendant l'entretien

Le temps de parole entre chaque intervenant doit être équilibré, c'est pourquoi, la répartition des thématiques doit être vue en amont. On retrouve en moyenne 30 minutes d'entretien dans l'enquête de pratique. Cette durée est plutôt courte par rapport aux recommandations de la SFPO mais paraît être un bon compromis pour avoir le temps d'échanger avec le patient tout en laissant du temps pour qu'il puisse s'entretenir avec les autres intervenants. L'analyse bibliographique est moins précise sur le lieu de réalisation des entretiens pharmaceutiques par rapport au questionnaire qui apporte davantage d'éléments de réponse. Un bureau dédié aux entretiens proche des autres professionnels de santé pour limiter les déplacements du patient est à privilégier mais au final, chacun fait au mieux en fonction des locaux disponibles et, suivant les situations, l'entretien pharmaceutique peut être réalisé à la PUI ou dans la chambre du patient. Dans notre cas, la construction de nouveaux locaux d'ici 2027 nous a permis de transmettre notre cahier des charges à l'architecte pour résoudre au mieux cette donnée.

Concernant le créneau de réalisation des entretiens, l'enquête de pratique montre une volonté d'instaurer des plages horaires fixes dans la semaine. Cette option nous semble être la mieux adaptée pour gérer et coordonner les agendas des différents professionnels de santé.

Tous les pharmaciens n'évoquent pas les mêmes notions avec les patients durant l'entretien. Dans notre recherche, la prévention et la gestion des EI sont une des 3 thématiques le plus souvent abordées avec le patient. Dans notre logique de répartition des rôles de chaque intervenant, il nous semble cependant préférable que ce soit l'IDE qui aborde la surveillance des EI et plus globalement gère le « panier » de soins de support comme c'est le cas dans la thèse de Carmen Renard. Dans la même idée, le pharmacien apporte toute sa plus-value dans les entretiens par son

expertise pharmacodynamique et pharmacocinétique des médicaments. Cet aspect est essentiel dans un contexte de TAO qui expose les patients à un risque élevé d'IM (de 23% à 69% dans notre étude et comprenant à la fois des interactions médicament-médicament mais également médicament-MAC/automédication).

Concernant les outils, les programmes d'ETP utilisent des techniques de communications centrées sur le patient et des techniques pédagogiques axées sur le processus d'apprentissage. L'élaboration d'outils interactifs fait partie de ce type de programme. Ces outils sont souvent originaux, « innovants » et/ou basés sur le jeu comme le montre notre recherche (jeux de cartes, des mises en situation, technique MétaPlan, quizz...). Leurs conceptions et leurs utilisations demandent du temps et des moyens humains et matériels.

Au contraire, dans les entretiens pharmaceutiques, la littérature montre surtout l'utilisation des documents institutionnels validés par les experts et/ou de documents plus « standards » comme des fiches d'informations sur le TAO, un plan de prise ou un carnet de suivi. Les résultats de l'enquête de pratique montrent, quant à eux, une utilisation plus importante de documents personnalisés à conception locale inspirés des documents des sociétés savantes ou institutionnels pour faciliter l'appropriation par l'équipe. Ce choix, associé à un partage documentaire entre équipes, paraît particulièrement pertinent. (8,60,69)

3. Après l'entretien

Le suivi des patients apparaît comme une étape essentielle du parcours de soins. Cependant, sa mise en œuvre est compliquée, hétérogène et pas toujours systématique, seuls 4 CH l'ont mis en place systématiquement dans l'enquête de pratique. Il est conditionné par de nombreux aspects organisationnels et notamment des différentes allers et venues du patient à l'hôpital. Nos résultats montrent un rythme de suivi qui peut être fixe ou variable suivant le profil des patients et la disponibilité des acteurs. L'organisation a minima d'un suivi à « M+1 » post-entretien initial est le cas de figure le plus souvent retrouvé. Il apparaît dans notre recherche que l'échange « en présentiel » avec le patient peut être suppléé par le suivi téléphonique voire le télésuivi par souci de simplification. L'échange « en distanciel » est une alternative appréciable à l'entretien « présentiel » initial de primo-prescription de TAO mais il ne doit pas devenir un mode de communication systématique. En effet, la qualité des échanges reste plus limitée. Même si la répartition « présentiel/distanciel » amène à discussion, notre étude révèle la nécessité d'un suivi systématique malgré les difficultés

organisationnelles afin de détecter les problèmes le plus précocement possible. Coupler le suivi « présentiel » à la consultation médicale ou à une venue en HDJ et le compléter par un suivi « distanciel » intermédiaire nous semble être un bon compromis. Trouver le bon rythme pour le suivi reste fondamental et résulte souvent en un ajustement entre les agendas des différents acteurs. Cependant, le « rendez-vous » à M+1 devrait être présent dans chaque parcours.

Les résultats de la littérature montrent une répartition plutôt homogène du suivi entre l'IDE et le pharmacien (6 études pour l'IDE et 5 pour le pharmacien). L'enquête de pratique montre un suivi pharmaceutique un peu plus présent (6 CH), l'IDE est impliqué dans le suivi pour 3 CH. L'action des IDE est peut-être sous-estimée. En effet, si on se réfère à notre Service d'Hématologie, le nursing « ambulatoire » est très développé et les contacts « informels » entre l'équipe soignante et les patients sont fréquents et pas forcément identifiés comme faisant partie du « suivi ». Notre étude montre qu'il y a un intérêt à développer un suivi « mixte » de l'IDE et du Pharmacien avec coordination des calendriers et des thématiques abordées.

F. La coordination ville-hôpital

La coordination ville-hôpital est un des principaux enjeux du parcours de soins du patient. En effet le nombre de traitements anticancéreux pris par voie orale et dispensés en pharmacie d'officine est en constante augmentation avec une généralisation des prises en charge ambulatoires. Il est donc indispensable d'impliquer les acteurs de ville dans le suivi du patient. Notre étude révèle que le médecin traitant et le pharmacien de ville sont les 2 principaux acteurs contactés. L'identité de l'émetteur hospitalier est peu précisée mais le canal pharmacien hospitalier/pharmacien de ville est le plus retrouvé. Cependant, comme le montre l'étude de Macé et al, les pharmaciens de ville soulignent de manière générale un manque de lien entre la ville et l'hôpital se traduisant par un manque d'informations en temps réel ou en amont du début du traitement.

De plus, près de la moitié d'entre eux ne se sent pas assez formée pour être compétents sur les pathologies et les TAO prescrits. De plus en plus de formations spécifiques et adaptées, sur des formats courts, existent pour les aider et garantir le bon usage du médicament, il faut les encourager à les suivre. Cela faciliterait notre travail en collaboration avec le pharmacien de ville et donnerait plus d'échos aux informations transmises pour assurer un meilleur suivi des patients. A ce titre, le CR de l'entretien ainsi qu'une fiche d'informations sur le TAO sont les 2 principaux

documents envoyés et retrouvés dans notre étude. Le travail d'un CR commun nous paraît important afin d'avoir les principales informations sur un seul document standardisé, le contenu est discuté puis validé en amont avec l'équipe pluridisciplinaire afin de créer un support facile à renseigner pour chaque patient. Afin d'éviter de surcharger de données chaque professionnel de ville, il nous semble important de réfléchir, avec l'équipe hospitalière, à une méthode de sélection/tri des informations « utiles » à transmettre.

La 2^e problématique soulignée par l'étude de Macé et al est l'absence d'outils de communication standardisés et sécurisés. De plus, notre étude révèle que la transmission des informations passe par des moyens de communication le plus souvent non sécurisés, ce qui est un réel problème pour la confidentialité des données du patient. C'est dans ce contexte que de nombreuses plateformes d'échanges entre la ville et l'hôpital sont apparues comme les dossiers communicants de cancérologie, la plateforme PAACO/globule® pour Streicher et al, BIMEDOC ou Hospiville. Cependant, leur accès est rarement gratuit, ce qui limite leur déploiement.

La solution idéale devrait sûrement se trouver dans l'exploitation optimisée de « Mon espace Santé », de la messagerie sécurisée de santé et de l'articulation avec les différents DPI des établissements de santé. Certaines expérimentations innovantes sont en cours, c'est le cas d'Onco'Link Thérapies Orales dans le cadre de l'article 51 qui teste un parcours coordonné ville-hôpital. Les résultats sont attendus d'ici 2025 afin de voir si une généralisation est possible sur le territoire. En parallèle, multiplier les échanges avec les CPTS, créer et faire vivre des comités « ville – hôpital » pour dynamiser le territoire sont des pistes prometteuses. Dans cette optique, nous travaillons avec la CPTS Artois-Liévin depuis Novembre 2023 afin d'améliorer la coordination Ville-Hôpital. La transmission sécurisée des données est au cœur de notre projet avec évocation de la plateforme « Maiia » comme outil de communication. Malheureusement, comme souvent, la coordination des agendas des différents acteurs freine fortement l'avancée du projet.

Une bonne communication entre professionnels de santé hospitaliers et de ville est importante mais le patient doit rester au cœur de la communication et pouvoir contacter facilement « la ville » et/ou « l'hôpital » en cas de problèmes. Ainsi, la littérature a montré que 4 publications ont transmis les coordonnées de l'hôpital aux patients. De façon plus précise, Babin et al ont créé une adresse mail et une ligne téléphonique dédiées accessibles aux patients. Il nous paraît important d'assurer ce

service à condition d'être en capacité de le rendre opérationnel de façon pérenne.
(13,37,46,70–72)

G. Evaluation des entretiens

Les modalités d'évaluation des entretiens n'ont pas été explorées dans nos questionnaires mais uniquement dans notre analyse bibliographique. Ainsi, 4 modes d'évaluation ont été retrouvés : des enquêtes de satisfaction, l'évaluation des connaissances du patient, l'évaluation de l'observance et de la gestion des EI. Les enquêtes de satisfaction concernaient essentiellement les professionnels de santé hospitaliers et les patients ; peu d'études ont étudié la satisfaction des professionnels de santé de ville. La raison invoquée est la complexité de mise en œuvre de ce type d'évaluation avec les acteurs de ville comme le montre Emma Benhamou. Les taux de réponse à son enquête de satisfaction auprès des médecins traitants et des pharmaciens de ville étaient faibles avec respectivement 22,1% pour les médecins traitants et 40,3% pour les pharmacies de ville. Un des enjeux majeurs est donc bien la mobilisation des professionnels de ville avec une communication qui va dans les 2 sens, hôpital vers ville mais aussi ville vers hôpital. La mise en place d'entretiens pluridisciplinaires hospitaliers doit absolument appréhender cette problématique qui est souvent complexe à mettre en œuvre.

Optimiser l'adhésion du patient est un des points clefs de ce type de démarche. Il est clairement recherché que le patient s'engage activement dans sa prise en soins. Les entretiens doivent susciter cette adhésion pour avoir un intérêt. Il est donc important de les évaluer pour vérifier cet aspect. Les modes d'évaluation des patients retrouvés dans notre analyse sont hétérogènes rendant difficile l'interprétation des données. Si on prend, par exemple, l'évaluation de l'observance, certaines études utilisent des scores différents (score de Girerd, questionnaire MARS, score de Morisky-Green). D'autres se basent sur le taux de possession de médicament selon le nombre de jours de traitement couvert par la pharmacie, critère indirect qui ne garantit pas la prise du traitement par le patient. Malgré ces réserves, les résultats sont tous en faveur du déploiement des entretiens pharmaceutiques.

Le choix du moment pour évaluer cette observance varie également : **avant** et/ou **après** l'initiation du TAO. La 1^{ère} option permet de détecter les profils de patients a priori « à risque », la seconde option intègre en plus l'impact du TAO sur le quotidien du patient. Les 2 informations sont donc complémentaires et l'idéal est donc de pouvoir les associer en routine.

Un des domaines les plus importants pour apprécier l'acquisition des compétences par le patient est sa capacité à prévenir et gérer les EI. Les 4 études incluses qui abordent le sujet ont bien démontré l'effet bénéfique des entretiens pharmaceutiques à la fois dans la prévention et dans la gestion des EI. A ce titre, l'étude IPPACTTO menée par l'OMEDIT Pays de la Loire depuis 2021 évalue l'impact de l'intervention coordonnée du pharmacien hospitalier et du pharmacien de ville pour les patients sous TAO avec, comme critère principal d'analyse, la fréquence de survenue des EI graves. L'étude qui sera clôturée en 2025 pourrait venir conforter les données recueillies dans notre travail.

Si devenir compétent dans sa prise en soins permet de mieux appréhender la tolérance des TAO, la compétence s'exprime également par la capacité du patient à utiliser ses connaissances, les entretiens pharmaceutiques sont un vrai atout sur ce point comme démontré par l'équipe d'Edouard Vangheluwe qui va jusqu'à montrer un ancrage des connaissances dans le temps.

Les diverses évaluations recensées dans notre travail confirment l'intérêt des entretiens pharmaceutiques même si les méthodologies utilisées et les paramètres étudiés divergent. Il en ressort qu'un parcours de soins « TAO » performant devrait reposer sur 3 niveaux d'évaluation : une évaluation du programme, une évaluation des professionnels de santé et une évaluation des patients (connaissances, compétences, état de santé et satisfaction). Toutes ces évaluations doivent reposer sur des méthodologies et des outils validés. Le cahier des charges est cependant compliqué à respecter et notre travail montre que la mise en œuvre du volet « évaluation » des entretiens doit être réfléchi et validée par les équipes pour pouvoir être appliquée sur le terrain. (44,47,52,73,74)

IX. Perspectives

Notre recherche nous a permis de définir les grands principes de notre organisation de départ pour la mise en place des entretiens pharmaceutiques pluridisciplinaires au CH de Lens. Le contenu des entretiens respectera le cadre fixé par les guides de la SFPC et de la HAS tout en intégrant nos spécificités locales (figures 11 et 12). (66,75)

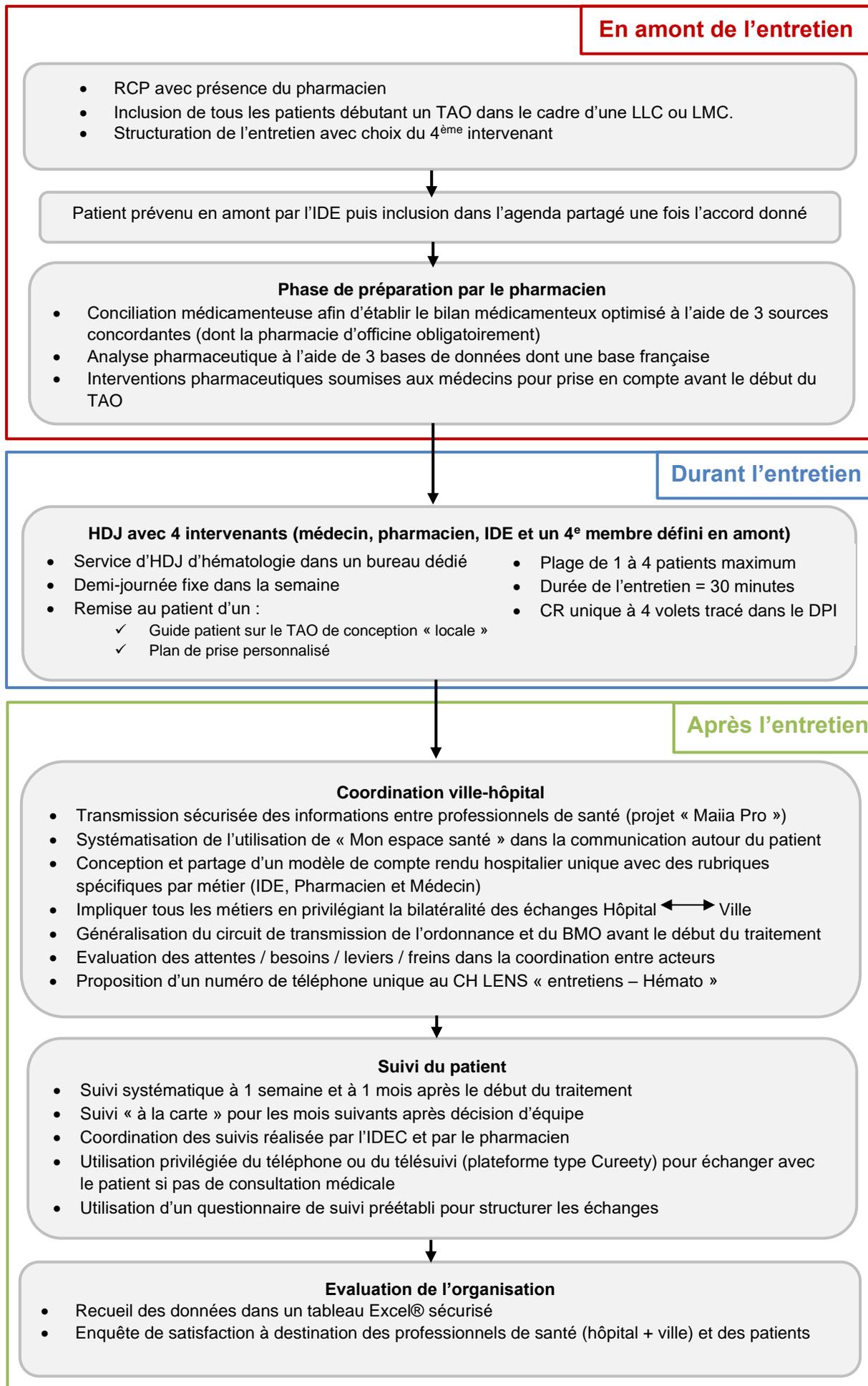


Figure 11 : Organisation envisagée pour les entretiens pluridisciplinaires au CH de Lens

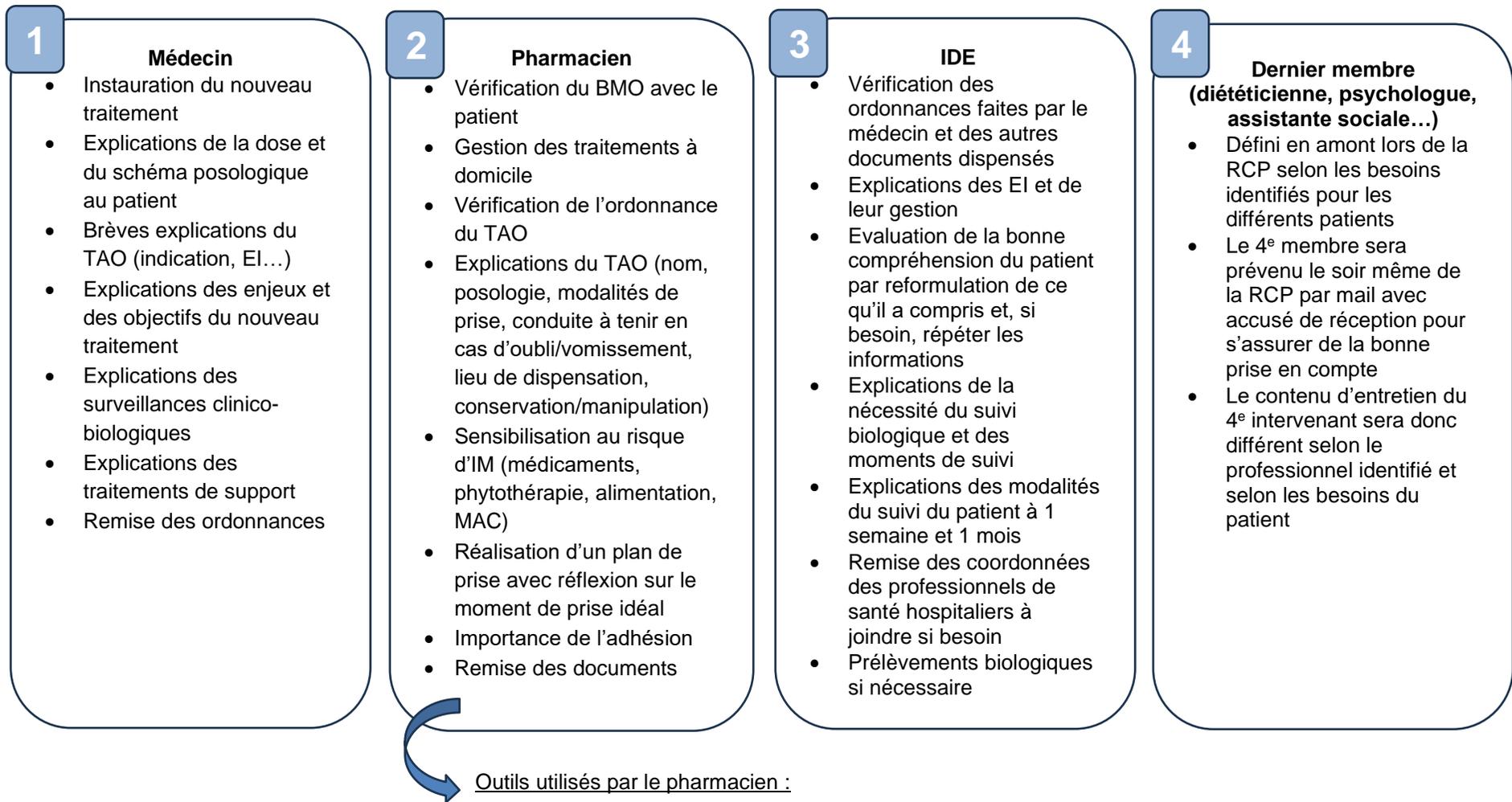


Figure 12 : Répartition des rôles des différents acteurs pour le CH de Lens
 Abréviations : TAO= traitement anticancéreux oral ; EI= effets indésirables ; BMO= bilan médicamenteux optimisé ; IM= interaction médicamenteuse ;
 MAC= médecine alternative complémentaire ; IDE= Infirmier diplômé d'état ; RCP= réunion de concertation pluridisciplinaire ; CR = compte rendu

X. Conclusion

Les TAO modifient considérablement la prise en charge des patients atteints de pathologies cancéreuses. La LLC et la LMC font partie des pathologies hématologiques les plus impactées par ces avancées thérapeutiques. Le parcours de soins du patient est désormais ambulatoire avec une implication forte des acteurs de soins primaires. Face aux nombreux risques que peuvent comporter ces nouveaux médicaments pour les patients, les équipes hospitalières se mobilisent pour mettre en place des entretiens pluridisciplinaires. Le pharmacien hospitalier s'intègre largement dans cette démarche. Notre volonté étant de mettre en place ce type d'entretiens pour les patients d'oncohématologie du CH de Lens, nous avons choisi d'analyser les différents modèles d'entretiens existants pour mieux construire notre parcours lensois. Notre travail montre que les organisations ont des dénominateurs communs mais aussi de grandes différences. L'absence de cadre réglementaire précis valorisant les entretiens pharmaceutiques peut être une des explications. Les effectifs, le temps, les infrastructures et les moyens disponibles apparaissent comme des variables clés mais l'importance des dynamiques locales est aussi un facteur prépondérant. Les disparités sont réelles et influent probablement sur la qualité de la prise en charge des patients. Nos investigations montrent également que la communication entre les professionnels de ville et de l'hôpital est difficile à structurer. Un des enjeux est donc clairement d'optimiser la coordination entre les acteurs pour une meilleure adhésion des patients. Ce point constitue un point de vigilance et la réussite de cette étape essentielle est un vrai challenge pour notre future organisation.

Notre ambition n'est pas de proposer pour toutes les équipes une organisation clef en main qui soit transposable dans tous les territoires mais de mettre en avant les avantages et inconvénients de chaque expérience pour proposer des grands principes qui serviront de base à notre modèle lensois. Le format HDJ valorisé à 4 intervenants centré sur l'adhésion des patients avec un suivi systématique et coordonné a notre préférence. Il devra être supporté par des outils de communication standardisés, sécurisés et répondant aux attentes et besoins de chaque acteur en particulier des intervenants de ville. La mise en œuvre concrète de ce circuit constituera la prochaine phase de notre projet et fera l'objet d'une communication scientifique dans le cadre du mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de pharmacie Hospitalière.

Bibliographie

1. Leblond V, Salles G. L'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie [Internet]. 2016 [cité 5 sept 2024]. Disponible sur : https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/livre_blanc_hemopathies_malignes_version_numerique_nov_16.pdf
2. Institut National du Cancer. Plan cancer 2014-2019 [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>
3. Foulon V, Schöffski P, Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. Acta Clin Belg. 2011 ;66(2) :85-96.
4. Institut National du Cancer. Epidémiologie des cancers - Données globales d'épidémiologie des cancers [Internet]. [Cité 5 sept 2024]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
5. Institut National du Cancer. La chimiothérapie orale du cancer en 2014 [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-chimiotherapie-orale-du-cancer-en-2014>
6. Institut National du Cancer. Développement des anticancéreux oraux / Projections à court, moyen et long termes [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Developpement-des-anticancereux-oraux-Projections-a-court-moyen-et-long-termes>
7. Société Française de Pharmacie Oncologique. Formation SFPO - OncoTask _Entretiens pharmaceutiques pour les anticancéreux oraux. 2023.
8. Société Française de Pharmacie Oncologique. Recommandations SFPO sur la réalisation de Consultations Pharmaceutiques en Oncologie [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://sfpo.com/wp-content/uploads/2015/05/Recommandations-SFPO-Consultations-Pharmaceutiques-V1-1.pdf>
9. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur [Internet]. 2019-489 mai 21, 2019. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038496476>
10. Allenet B, Roux-Marson C, Juste M, Honoré S. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. Pharm Hosp Clin. juin 2021;56(2):119-23.
11. Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042376946>
12. Omedit Bretagne [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Avenant 21 - Fiches de suivi patient. Disponible sur: <https://www.omeditbretagne.fr/activites-et-thematiques/cancer/medicaments-anticancereux/avenant-21/>
13. Oncolink [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Présentation du projet. Disponible sur: <https://therapiesorales-onco-link.fr/presentation-du-projet/>
14. INSTRUCTION N° DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 du 10 septembre 2020 relative à la gradation des prises en charge ambulatoires réalisées au sein des établissements de santé ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité

- d'hospitalisation à domicile. [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_dgos.pdf
15. Direction générale de l'offre de soins. P12 : Primo-Préscription de Chimiothérapie Orale [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_mig_p12_primo-prescription_chimiotherapie_orale.pdf
 16. Le Joncour S, Gohier P, Rombaut F, Soulet C, Maachi I, Xuereb F. Le pharmacien clinicien, un maillon indispensable dans la nouvelle gradation de prise en charge des patients ambulatoires. *Ann Pharm Fr.* mars 2024;82(2):351-8.
 17. Expérimentations innovantes en santé. Mise en oeuvre du dispositif en 2018. Rapport au conseil stratégique. [Internet]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_conseil_strategique_article51_081018.pdf
 18. Fonds Anticancer, European Society for Medical Oncology. Leucémie Myéloïde Chronique - ESMO/FAC Patient Guide Series basés sur les recommandations de pratique clinique de ESMO [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://www.esmo.org/content/download/6600/115001/1/FR-LMC-Guide-pour-les-Patients.pdf>
 19. Société Française d'Hématologie. Information patient - La leucémie myéloïde chronique [Internet]. 2009. Disponible sur: https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemie_myel_oide_chronique2.pdf
 20. Leguay T, Mahon FX. Leucémie myéloïde chronique. *EMC - Hématologie.* sept 2005;2(3):187-205.
 21. Shah NP, Bhatia R, Altman JK, Amaya M, Begna KH, Berman E, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* févr 2024;22(1):43-69.
 22. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 : étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>
 23. Cross NCP, Ernst T, Branford S, Cayuela JM, Deininger M, Fabarius A, et al. European LeukemiaNet laboratory recommendations for the diagnosis and management of chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* nov 2023;37(11):2150-67.
 24. Société Française d'Hématologie. Hématologie - Chapitre sur la leucémie myéloïde chronique. 2e édition. France: Elsevier Masson; 2014. 89-93 p. (Les référentiels des collègues).
 25. Schmidt PM, Cornu P, Abbal C, Jotterand M, Quarroz S, Canham van Dijken P. Bases physiopathologiques en hématologie générale : un aide mémoire d'hématologie [Internet]. 2015. Disponible sur: https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_9E01B887DB6E.P001/REF
 26. Sasaki K, Strom SS, O'Brien S, Jabbour E, Ravandi F, Konopleva M, et al. Relative survival in patients with chronic-phase chronic myeloid leukaemia in the tyrosine-kinase inhibitor era: analysis of patient data from six prospective clinical trials. *Lancet Haematol.* 1 mai 2015;2(5):e186-93.

27. Hochhaus A, Bacarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. avr 2020;34(4):966-84.
28. Rea D. Traitement par imatinib de la leucémie myéloïde chronique : 20 ans après. *Bull Académie Natl Médecine*. juin 2023;207(6):732-8.
29. Gauthier M. La leucémie lymphoïde chronique. *Rev Médecine Interne*. juin 2022;43(6):356-64.
30. Société Française d'Hématologie. Information patient : La leucémie lymphoïde chronique [Internet]. 2009. Disponible sur: https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/leucemie_lymphoidechronique.pdf
31. Société Française d'Hématologie. Hématologie - Chapitre sur la leucémie lymphoïde chronique. 2e édition. France: Elsevier Masson; 2014. 115-122 p. (Les référentiels des collègues).
32. Shadman M. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review. *JAMA*. 21 mars 2023;329(11):918.
33. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*. 21 juin 2018;131(25):2745-60.
34. Auran T, Bussot L, De Guibert S, Dilhuydy MS, Feugier P, Fornecker LM, et al. Recommandations de prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique : actualisation des algorithmes de traitement [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.filo-leucemie.org/upload/files/texte%20algorithmes%20mars%202023%20def.pdf>
35. Mateo S. Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA. *Kinésithérapie Rev*. 1 oct 2020;20(226):29-37.
36. Clou E, Dubois A, Gaudas J, Palisson H, Chetouane K, Talarmin C, et al. A retrospective study of patients treated with by oral anticancer drugs: Impact of pharmacy consultation. *Eur J Oncol Pharm*. oct 2022;5(4):e00033.
37. Babin M, Folliard C, Robert J, Sorrieul J, Kieffer H, Augereau P, et al. Consultations pharmaceutiques en oncologie : mise en place, bilan à un an et perspectives. *Ann Pharm Fr*. sept 2019;77(5):426-34.
38. Dürr P, Schlichtig K, Kelz C, Deutsch B, Maas R, Eckart MJ, et al. The Randomized AMBORA Trial: Impact of Pharmacological/Pharmaceutical Care on Medication Safety and Patient-Reported Outcomes During Treatment With New Oral Anticancer Agents. *J Clin Oncol*. 20 juin 2021;39(18):1983-94.
39. Kenis I, Kinnaer LM, Van Hecke A, Foulon V. How patient-centered is education and counseling of patients treated with oral anticancer drugs? A multicenter cross-sectional study. *Patient Educ Couns*. oct 2023;115:107927.
40. Streicher C, Daulange A. Implementation of pharmacist consultations as part of a multidisciplinary consultation program for patients with oral anticancer agent: A descriptive study. *Eur J Oncol Pharm*. avr 2018;1(2):e0003.
41. Occhipinti S, Petit-Jean E, Pinguet F, Beaupin C, Daouphars M, Parent D, et al. Implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux :

état des lieux dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC). Bull Cancer (Paris). sept 2017;104(9):727-34.

42. Muluneh B, Schneider M, Faso A, Amerine L, Daniels R, Crisp B, et al. Improved Adherence Rates and Clinical Outcomes of an Integrated, Closed-Loop, Pharmacist-Led Oral Chemotherapy Management Program. J Oncol Pract. juin 2018;14(6):e324-34.

43. Feral A, Boone M, Lucas V, Bihan C, Belhout M, Chauffert B, et al. Influence of the implementation of a multidisciplinary consultation program on adherence to the first ever course of oral antineoplastic treatment in patients with cancer. J Oncol Pharm Pract. oct 2022;28(7):1543-51.

44. Corvaisier M, Duval O, Paillassa J, Hunault-Berger M, Spiesser-Robelet L. Mise en place de consultations pharmaceutiques en oncohématologie dans un centre hospitalo-universitaire : résultats à plus d'un an. Ann Pharm Fr. juin 2023;81(4):710-9.

45. Ribed A, Romero-Jiménez RM, Escudero-Vilaplana V, Iglesias-Peinado I, Herranz-Alonso A, Codina C, et al. Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: safety, efficiency and patient satisfaction. Int J Clin Pharm. avr 2016;38(2):280-8.

46. Streicher C, Roussin F, Chastang-Chung C, Daulange A, Vayre L. Anticancéreux oraux : retour d'expérience après six années de consultations tripartites dans un centre hospitalier. Bull Cancer (Paris). mars 2023;110(3):275-84.

47. Vangheluwe E. Intérêt et impact de la mise en place de Consultations Pharmaceutiques de Primo-prescription (CPP) de chimiothérapie orale chez les patients atteints de myélome multiple à l'Hôpital Saint Vincent de Paul [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Lille; 2019 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-11423>

48. Delvoe J. Mise en place d'une consultation pharmaceutique lors de l'initiation d'un anticancéreux oral : étude de faisabilité dans le service d'oncodermatologie du CHU de Lille [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Lille; 2017 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-8557>

49. Farneti D. Évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique en oncologie: quels bénéfices pour les patients et les soignants ? Expérience du CHU de Grenoble [Internet] [Thèse de Médecine]. Université de Grenoble; 2015 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01221429/document>

50. Vaucourt J. Education thérapeutique du patient sur les anticancéreux par voie orale en hématologie à l'hôpital de Mercy: participation à la préparation des séances et à la mise en place d'outils éducatifs [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Lorraine; 2018 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2018_VAUCOURT_JEROME.pdf

51. Grenier L. Déploiement et harmonisation des consultations tripartites en oncologie au CHU de Clermont-Ferrand [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Clermont-Ferrand; 2022. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04229772v1/document>

52. Manoukian M. Mise en place de consultations pharmaceutiques en hématologie: rôle du pharmacien [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université d'Aix-Marseille; 2019 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02171114>

53. Ruppert L. Rôles du pharmacien clinicien en oncologie au centre hospitalier d'Avranches-Granville [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Caen; 2021. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03611312/document>

54. Cantournet L. Mise en place de consultations pharmaceutiques de primo-prescription de chimiothérapies orales au CHU de Pointe-à-Pitre en Guadeloupe [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Limoges; 2022. Disponible sur: <https://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1/SET=21/TTL=1/SHW?FRST=2>
55. Sbaa-Lasmane S. Interactions médicamenteuses en oncologie: apport du pharmacien dans l'accompagnement des patients traités par des thérapies ciblées orales [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université Clermont Auvergne; 2018. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02155249/document>
56. Vergier M. Optimisation de la prise en charge lors de la primo-prescription d'un traitement par chimiothérapie orale: rôle du pharmacien dans la consultation tripartite a l'Institut Paoli Calmettes [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université d'Aix-Marseille; 2020 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02939425>
57. Bernard A. Éducation thérapeutique et tumeurs neuroendocrines: implication du pharmacien dans la mise en place d'un programme au sein d'un centre de lutte contre le cancer [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Rennes; 2019 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://ged.univ-rennes1.fr/nuxeo/site/esupversions/1b40a107-f52e-421c-8c3e-0c93c010fff1>
58. Ung P. Impact de l'éducation thérapeutique du patient dans la prise en charge des tumeurs cutanées par thérapies orales [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université Paris Descartes; 2019. Disponible sur: <https://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1/SET=9/TTL=1/CMD?ACT=SRCHA&IKT=1016&SRT=RLV&TRM=Impact+de+l%27%C3%A9ducation+th%C3%A9rapeutique+du+patient+dans+la+prise+en+charge+des+tumeurs+cutan%C3%A9es+par+th%C3%A9rapies+orales>
59. Zerbit J. Elaboration et résultats d'un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients d'hématologie traités par anticancéreux oraux [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université Paris-Sud; 2017. Disponible sur: <https://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1/SET=11/TTL=1/CMD?ACT=SRCHA&IKT=1016&SRT=RLV&TRM=Elaboration+et+r%C3%A9sultats+d%27un+programme+d%27%C3%A9ducation+th%C3%A9rapeutique+destin%C3%A9+aux+patients+d%27h%C3%A9matologie+trait%C3%A9s+par+anticanc%C3%A9reux+oraux+>
60. Renard C. Mise en place et évaluation de consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse au CHRU de Brest [Internet] [Thèse de Pharmacie]. Université de Rennes; 2018 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://ged.univ-rennes1.fr/nuxeo/site/esupversions/b0579f79-5f0a-4e9d-b864-fb08ae6f9739>
61. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 : Feuille de route - Hauts de France 2022-2025 [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/system/files/2022-09/Feuille%20de%20route%20strat%C3%A9gie%20d%C3%A9cennale%20de%20lutte%20contre%20les%20cancers%20Hauts%20de%20France.pdf>
62. Haute Autorité de Santé. Certification des établissements de santé pour la qualité des soins version 2024 [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/manuel_2024.pdf
63. ANAP. Définition d'une nouvelle unité d'œuvre pharmacie : l'UO Pharma – Version 3 [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://anap.fr/s/article/pharma-bio-ste-publication-2795>
64. Direction générale de l'offre de soins. L'infirmier en pratique avancée [Internet]. 2018 [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgos_flyer_ssa_2018_a4_pratique_avancee.pdf

65. Richmond JP, Kelly MG, Johnston A, Murphy PJ, Murphy AW. Current management of adults receiving oral anti-cancer medications: A scoping review. *Eur J Oncol Nurs*. 1 oct 2021;54:102015.
66. SFPC. Fiche mémo - Les entretiens pharmaceutiques [Internet]. 2019 [cité 15 sept 2024]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf
67. Schwiertz V, Bertin C, Henry A, Charpiat B. Number and nature of drug interactions concerning antineoplastic drugs. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2007;94(5):477-82.
68. Honoré S, Azzag HE, Marcou Q, Delorme J, Berard C, Dufour JC, et al. Intelligence artificielle et analyse pharmaceutique : une approche par machine learning. *Pharm Clin*. 1 juin 2024;59(2):21.
69. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 15 sept 2024]. Éducation thérapeutique du patient (ETP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
70. Macé F, Boulin M, Cransac A, Pistre P, Peyron C. Patients sous anticancéreux : pratiques et attentes des pharmaciens officinaux. *Bull Cancer (Paris)*. 1 févr 2024;111(2):176-89.
71. Institut National du Cancer. Le dossier communicant de cancérologie - Parcours de soins des patients [Internet]. [cité 15 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Le-dossier-communicant-de-cancerologie>
72. MaPui Labs [Internet]. [cité 15 sept 2024]. Hospiville. Disponible sur: <https://www.mapui.fr/plateforme-numerique-de-conciliation-medicamenteuse-et-de-coordination-du-parcours-de-soins-ville-hopital-ville/>
73. Benhamou E. Syndicat National des Pharmaciens des Etablissements Publics de Santé. [cité 15 sept 2024]. Enquête de satisfaction concernant le lien ville-hôpital auprès des médecins généralistes et des officines pour des patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique en hématologie clinique. Disponible sur: <http://mediatheque.synprefh.cyim.com/mediatheque/media.aspx?mediaId=196328&channel=23854>
74. Synopsis Protocole IPPACTTO [Internet]. 2021 [cité 15 sept 2024]. Disponible sur: https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/08/Annexe-1_Synopsis_IPPACTTO_V2-08-01-2021-1.pdf
75. Haute Autorité de Santé. Outil 3. Conduite de l'entretien avec le patient et/ou ses proches avec exemple de guide d'entretien [Internet]. 2016 [cité 15 sept 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/le_patient_traceur_demarche_danalyse_en_equipe_du_parcours_du_patient_-_outil_3.pdf

Annexe 1 : Enquête de pratique diffusée aux hôpitaux du Nord Pas-de-Calais

Entretiens et chimiothérapies orales : mise en place et organisation (Mai 2023)

- 1- Quel est le nombre de poches de chimiothérapies préparées par an dans votre unité centralisée ?
- < 5 000
 - 5 000 – 10 000
 - 10 000 – 20 000
 - > 20 000
- 2- Les Pharmaciens participent-ils ou ont-ils accès aux RCP de cancérologie dans votre établissement ?
- Oui
 - Non
- 3- Des entretiens pharmaceutiques pour chimiothérapies orales sont-ils mis en place ?
- Oui
 - Non
- Si non :
- Projet pas d'actualité
 - Projet non initié mais inscrit au Projet d'établissement ou en cours
 - File active insuffisante pour l'activité
 - Pas de porteur de projets médicaux/ paramédicaux
 - Pas d'adhésion de la Direction pour renforcement RH pharmaciens dédiés à l'activité de Pharmacie clinique

Si vous avez répondu oui à la Question n° 3,

- 4- Les entretiens concernent-ils l'oncohématologie ?
- Oui
 - Non

Si vous avez répondu oui à la Question n° 4,

- 5- Quelles sont les pathologies ciblées ?
- LLC
 - LMC
 - Myélome
 - Autres : _____
- 6- Pour quels médicaments ces entretiens sont-ils réalisés ?
- _____
- _____
- _____
- 7- Combien d'entretiens pharmaceutiques pour chimiothérapies orales en hématologie faites-vous par an ?
- 0 – 10
 - 10 – 50
 - 50 – 100
 - > 100

Que vous avez répondu oui ou non à la Question n° 4,

- 8- Quel format avez-vous retenu pour les entretiens ?
- Entretien pharmaceutique non valorisé
 - Entretien Pharmaceutique valorisé : Précisez la nature de la valorisation financière :
 - Programme ETP
 - Gradation des soins :
 - HJ Minoré (entretien tripartite)
 - HJ Taux plein (4 interventions)
 - Autre forme de financement : _____
- 9- Quel est le temps moyen consacré par entretien ?
- < 30 min
 - 30 – 60 min
 - > 60 min
- 10- Quels sont les intervenants associés à l'entretien pharmaceutique (autres que consultation médicale) ?
- IDE
 - Aide-soignante
 - Diététicien
 - Psychologue
 - Autres : _____
- 11- Quel est le mode d'organisation retenu pour les entretiens pharmaceutiques ?
- Créneau horaire fixe prédéterminé dans la semaine ou le mois
 - Créneau variable planifié en fonction des RDV médicaux des patients
 - Créneau non planifié à la demande sur sollicitation du service
 - Autre : _____
- 12- Quel est le lieu de réalisation des entretiens pharmaceutiques ?
- A la Pharmacie
 - Dans la chambre du patient
 - Dans un bureau dédié dans l'unité de soins
 - Autre lieu : _____
- 13- Quel est le nombre de Pharmaciens impliqués dans cette activité ? _____
- 14- Le profil du/des pharmacien(s) impliqué(s) est :
- Pharmacotechnie
 - Pharmacien « clinicien » ou formé à l'ETP
 - Autre (préciser) : _____
- 15- Le/les Pharmacien(s) a/ont-il(s) reçu une formation spécifique pour ce type d'entretiens ?
- Oui
 - Non
- Si oui : intitulé de la formation et nom de l'organisme formateur : _____

Annexe 1 (suite)

16- Quels sont les critères d'éligibilité des patients à l'entretien ?

- Décision d'équipe médicale
- Décision collégiale d'équipe pluridisciplinaire impliquant le Pharmacien
- Chaque nouveau patient pour une indication donnée (ex : toute mise au traitement per os des patients « LLC »)
- Priorisation en fonction de la complexité du traitement (polymédication etc...)
- Priorisation en fonction de l'apparition d'effets indésirables ou autres problématiques exprimées par le patient (difficultés d'approvisionnement, compréhension du plan de prises etc...)
- Autres :

17- Les patients sont-ils informés en amont de l'existence d'un entretien pharmaceutique dans leur parcours ?

- Oui
- Non

Si oui, comment :

18- Quelles sont les thématiques abordées par le pharmacien lors de l'entretien :

- Pathologie
- Mode de vie/ environnement/soutien
- Diagnostic
- Suivi-surveillance biologique/clinique
- Mécanismes d'action des médicaments
- Effets indésirables
- Interactions médicamenteuses
- Plan de prise/ BMO
- Pronostic/ évolution
- Lien Pharmacien de ville/ Mode d'approvisionnement
- Autres :

19- Des documents sont-ils utilisés comme support à ces entretiens (ex : plan de prise, fiche explicative du traitement...)?

- Oui
- Non

Si oui, s'agit-il de :

- Documents « internes » à conception locale
- Documents institutionnels ou promus par des sociétés savantes (SFPO etc...)
- Autres :

20 – Utilisez-vous des outils spécifiques d'animation d'entretien dits « modernes » ou basés sur le jeu (serious game, quizz, jeux de plateau, jeux de cartes ou autres...)

- Oui
- Non

Si oui, s'agit-il d'outil conçu localement :

Si la conception n'est pas interne, quelle en est la source :

21 - L'entretien est-il tracé dans le Dossier Patient informatisé du patient ?

- Oui
- Non

22- L'entretien fait-il l'objet d'un compte-rendu unique commun aux différents intervenants ?

- Oui
- Non

23- Travaillez-vous dans le cadre d'une organisation de type réseau ville-hôpital en lien avec les CPTS, MSP ou autre structure ?

- a. Oui
- b. Non

24- Que vous répondez oui ou non à la question n°22, contactez-vous les professionnels de ville à la suite de cet entretien ?

- Médecin traitant
- Pharmacien d'officine
- Infirmière Libérale
- Autre :

Si oui : de quelle façon ?

- Courrier
- Téléphone
- Fax
- Mail
- Autre :

Si oui : le mode transmission des informations se fait-il de façon sécurisée

- a. Oui
- b. Non

25- Un suivi pharmaceutique du patient après l'entretien est-il mis en place ?

- Oui
- Non

Si oui : sous quelle forme ?

Annexe 2: Equations de recherches utilisées sur Pubmed et Embase

Pubmed : ((clinical pathway[Title/Abstract]) OR (patient education[Title/Abstract]) OR (oncology pharmacist*[Title/Abstract]) OR (patient counsel*[Title/Abstract]) OR (therapeutic education[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical care*[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical interview*[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical interview* in oncology[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical consultation*[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical follow up[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical service*[Title/Abstract]) OR (oncology clinical pharmacist[Title/Abstract]) OR (clinical pharmacist*[Title/Abstract]) OR (pharmaceutical intervention*[Title/Abstract]) OR (pharmacist education[Title/Abstract]) OR (patient education as topic[MeSH Terms]) OR (Pharmacist intervention*[Title/Abstract]) OR (counsel*[Title/Abstract]) OR (clinical pharmacy service*[Title/Abstract]) OR (clinical pharmacy intervention*) OR (pharmacist consultation*)) **AND** ((oral anticancer agent*[Title/Abstract]) OR (oral anticancer drug*[Title/Abstract]) OR (oral anticancer treatment*[Title/Abstract]) OR (oral anticancer therap*[Title/Abstract]) OR (oral chemotherapeutic agent*[Title/Abstract]) OR (oral chemotherapeutic drug*[Title/Abstract]) OR (oral chemotherapeutic treatment*[Title/Abstract]) OR (oral chemotherapeutic therap*[Title/Abstract]) OR (oral chemotherap*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic agent*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic treatment*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic therap*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic drug*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic agent*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic drug*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic treatment*[Title/Abstract]) OR (oral antineoplastic therap*[Title/Abstract]) OR (oral cancer therap*[Title/Abstract]) OR (oral cancer drug*[Title/Abstract]) OR (oral cancer treatment*[Title/Abstract]) OR (oral cancer agent*[Title/Abstract]) OR (oral anticancer medication*[Title/Abstract]))

Embase : 'clinical pathway':ab,ti OR 'patient education':ab,ti OR 'patient counseling':ab,ti OR 'therapeutic education':ab,ti OR 'pharmaceutical care':ab,ti OR 'pharmaceutical cares':ab,ti OR 'pharmaceutical interview':ab,ti OR 'pharmaceutical interviews':ab,ti OR 'pharmaceutical interview in oncology':ab,ti OR 'pharmaceutical interviews in oncology':ab,ti OR 'pharmaceutical consultation':ab,ti OR 'pharmaceutical consultations':ab,ti OR 'pharmaceutical follow up':ab,ti OR 'clinical pharmacy service':ab,ti OR 'clinical pharmacy services':ab,ti OR 'oncology clinical pharmacist':ab,ti OR 'clinical pharmacist':ab,ti OR 'clinical pharmacists':ab,ti OR 'clinical pharmacy':ab,ti OR 'pharmaceutical intervention':ab,ti OR 'pharmaceutical interventions':ab,ti OR 'pharmacist education':ab,ti OR 'pharmacist intervention':ab,ti OR 'pharmacist interventions':ab,ti OR counselling:ab,ti OR counseling:ab,ti OR 'oncology pharmacy':ab,ti OR 'pharmaceutical service':ab,ti OR 'pharmaceutical services':ab,ti OR 'patient education as topic':ab,ti OR 'clinical pharmacy intervention':ab,ti OR 'clinical pharmacy interventions':ab,ti OR 'pharmacist consultation' :ab,ti OR 'pharmacist consultations' :ab,ti **AND** 'oral anticancer agent':ab,ti OR 'oral anticancer agents':ab,ti OR 'oral anticancer drug':ab,ti OR 'oral anticancer drugs':ab,ti OR 'oral anticancer treatment':ab,ti OR 'oral anticancer treatments':ab,ti OR 'oral anticancer therapy':ab,ti OR 'oral anticancer therapies':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic agent':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic agents':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic drug':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic drugs':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic treatment':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic treatments':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic therapy':ab,ti OR 'oral chemotherapeutic therapies':ab,ti OR 'oral chemotherapy':ab,ti OR 'oral chemotherapies':ab,ti OR 'oral antineoplastic agent':ab,ti OR 'oral antineoplastic agents':ab,ti OR 'oral antineoplastic treatment':ab,ti OR 'oral antineoplastic treatments':ab,ti OR 'oral antineoplastic therapy':ab,ti OR 'oral antineoplastic therapies':ab,ti OR 'oral antineoplastic drug':ab,ti OR 'oral antineoplastic drugs':ab,ti OR 'oral antineoplastic agent':ab,ti OR 'oral antineoplastic agents':ab,ti OR 'oral antineoplastic drug':ab,ti OR 'oral antineoplastic drugs':ab,ti OR 'oral antineoplastic treatment':ab,ti OR 'oral antineoplastic treatments':ab,ti OR 'oral antineoplastic therapy':ab,ti OR 'oral antineoplastic therapies':ab,ti OR 'oral cancer therapy':ab,ti OR 'oral cancer therapies':ab,ti OR 'oral cancer drug':ab,ti OR 'oral cancer drugs':ab,ti OR 'oral cancer treatment':ab,ti OR 'oral cancer treatments':ab,ti OR 'oral cancer agent':ab,ti OR 'oral cancer agents':ab,ti OR 'oral anticancer medication':ab,ti OR 'oral anticancer medications':ab,ti

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : CARLIER
Prénom : Perrine

Titre de la thèse : Pharmacien hospitalier et entretiens « chimiothérapie orale » en oncohématologie : à la recherche d'une organisation sur mesure.

Mots-clés : traitement anticancéreux oral – entretien pharmaceutique – oncohématologie

Résumé :

Contexte : Les traitements anticancéreux oraux (TAO) en hématologie sont de plus en plus nombreux aboutissant à une prise en charge ambulatoire des patients avec des nouveaux besoins et risques ainsi que des exigences différentes pour les professionnels de santé. Cette évolution nécessite que tous les acteurs hospitaliers et de ville coordonnent leur travail pour renforcer la sécurité d'utilisation de ces traitements. Dans ce contexte, le pharmacien hospitalier, par la mise en œuvre d'entretiens pharmaceutiques ciblés, apporte une contribution importante à cette démarche.

Objectif : Ce travail a pour objectif de faire un état des lieux de la « vraie vie » et de la littérature sur les modalités d'interventions éducationnelles des pharmaciens hospitaliers dans le parcours de soins du patient traité par TAO.

Matériel et méthode : Une enquête de pratique basée sur un questionnaire a été réalisée au niveau régional. Elle a été associée à une recherche bibliographique inspirée de la méthode PRISMA ainsi qu'une étude de la littérature « grise » (thèses et mémoires).

Résultats : Quatorze centres hospitaliers ont été inclus. Onze articles et 14 thèses ont été sélectionnés. Les 9 thématiques clefs ainsi identifiées ont permis de décrire de façon exhaustive les entretiens. Les résultats ont démontré l'intérêt mais aussi l'hétérogénéité et la complexité de mise en œuvre de ces entretiens dans un contexte pluridisciplinaire.

Conclusion : Les entretiens pharmaceutiques hospitaliers ciblant les TAO sont en plein développement. Ils doivent s'intégrer dans un parcours de soins ambulatoires prenant en compte les contextes locaux et impliquer les professionnels hospitaliers et de ville.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas SIMON, Professeur des universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Bruno FRIMAT, Maître de Conférences Associé – Praticien Hospitalier, *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier de Lens*

Assesseur : Madame le Docteur Morgane MASSE, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier ; *Faculté de pharmacie, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille*

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste BOSSARD, Hématologue - Praticien hospitalier, Centre Hospitalier de Lens