



HAL
open science

Analyse de situation et évaluation de la faisabilité d'un programme éducatif individuel, auprès de patients sous thérapie anticancéreuse par voie orale

Valérie Dobremez

► To cite this version:

Valérie Dobremez. Analyse de situation et évaluation de la faisabilité d'un programme éducatif individuel, auprès de patients sous thérapie anticancéreuse par voie orale. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00874346

HAL Id: dumas-00874346

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00874346>

Submitted on 17 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDE SPECIALISEES DE PHARMACIE ,
option PHARMACIE HOSPITALIERE – PRATIQUE ET RECHERCHE**

Conformément aux dispositions du décret N°90-810 du 10 septembre 1990 tient lieu de

**THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT**

ANALYSE DE SITUATION ET EVALUATION DE LA FAISABILITE
D'UN PROGRAMME EDUCATIF INDIVIDUEL,
AUPRES DE PATIENTS SOUS THERAPIE ANTICANCEREUSE PAR VOIE ORALE

Par

Mlle Valérie DOBREMEZ

Né(e) le 13 novembre 1986 à Clermont-Ferrand (63)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le 30 septembre 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur Benoît ALLENET

Membres :
Mme le Docteur Dominique CHARLETY, directrice de thèse
Mme le Docteur Aurélie GAUCHET
Mme Catherine LE CALVEZ
Mme le Professeur Mireille MOUSSEAU
Mme le Docteur Catherine RIOUFOL

** La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Doyen de la Faculté : **M. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2012-2013

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=11)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEUR EMERITE (n=1)

GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M)
----------------	-------	--

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=31)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)

Dernière mise à jour : 12/09/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)
<u>MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)</u>		
ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoit	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)
<u>PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)</u>		
FITE	Andrée	P.R.C.E
GOUBIER	Laurence	P.R.C.E

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROULLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)
DON	Martin	Laboratoire TIMC-IMAG

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
-----------------	---------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

SUEUR	Charlotte	Virologie (U.V.H.C.I)
VAN NOOLEN	Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DBTP-BGM)

ATER (n= 6)

DAYDE David	ATER	Parasitologie Mycologie (J.R)
FAVIER Mathieu	ATER	Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
HADDAD-AMAMOU Anis	ATER	Laboratoire de Pharmacie Galénique
HENRI Marion	ATER	Physiologie – Laboratoire HP2 (JR)
LEHMANN Sylvia	ATER	Biochimie Biotechnologie (JR)
REGENT-KLOEKNER Myriam	ATER	Biochimie (LECA-UJF)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=9)

CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
GRAS	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Laboratoire (TIMC-IMAG)
MELAINE	Ferial	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2(JR)
NASRALLAH	Chady	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2(JR)
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
LECERF-SHMIDT	Florine	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Pharmacochimie (DPM)
BERTHOIN	Lionel	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire (TIMC-IMAG-THEREX)
MORAND	Jessica	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire HP2 (JR)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : 12/09/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

REMERCIEMENTS

Au Docteur Dominique Charlety, pour m'avoir proposé ce travail et accepté de le diriger. J'espère avoir été digne de cette confiance. Un immense merci pour votre disponibilité lors de l'emballage final ! J'ai découvert avec vous l'univers de l'oncologie lors de mon stage en URCC et grâce à vous, j'ai pu approfondir mes connaissances lors de mon stage en HDJ. Je vous remercie sincèrement pour votre encadrement, vos conseils et votre sourire.

Au Professeur Benoît Allenet, pour m'avoir fait découvrir et aimer la pharmacie clinique et m'avoir ouvert les portes d'une excellente formation. Un grand merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Merci aussi pour l'aide précieuse que tu nous as apportée.

Au docteur Aurélie Gauchet, pour m'avoir fait découvrir l'univers de la psychologie appliquée à la santé, grâce à des cours de master que je n'oublierai pas. J'y ai appris beaucoup, à la fois pour ma vie professionnelle et personnelle.

A Catherine Le Calvez, pour avoir accepté de faire partie de ce jury et de représenter l'ensemble de l'équipe paramédicale de l'hôpital de jour d'oncologie qui m'a tant apportée. Un immense merci pour ta présence, ton sourire et ta gentillesse et pour les échanges autour de l'ETP !

Au Professeur Mousseau, pour sa confiance et sa motivation, sans qui ce travail n'aurait pas pu être mené. Merci pour notre belle collaboration, j'espère que nous aurons l'occasion d'échanger encore.

Au Docteur Catherine Rioufol, pour avoir si gentiment accepté de juger mon travail et de venir jusqu'à nous.

A Magalie Baudrant, sans qui je n'aurais peut-être jamais passé le concours de l'internat. Tu m'as donné envie de devenir pharmacien hospitalier et montré toutes les richesses de cette profession. Je me souviendrai longtemps de Monique et de nos bavardages dans le train. Nous avons formé un beau duo lors des soirées UTIP !

A Jean Calop, grâce à qui la pharmacie clinique s'est fait un nom, pour son soutien et ses encouragements.

A tous les membres de la pharmacie du CH de Voiron, Jean-Denis, Aurélie, Anne-Sophie (et Chloé !), Denis, Nath, Véro, Didier, Raymonde, Chantal, Martine, Valérie, Nathalie, Marie-Laure et Manu, pour votre accueil, vos sourires, votre soutien toujours présent et vos encouragements. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous. Vous allez me manquer !

Un merci particulier à Aurélie, pour sa relecture et son soutien, et pour les fous rires qui font tellement du bien ; pour Jean-Denis, pour tout ce que tu m'as appris et pour ta confiance. Même si nos chemins vont s'éloigner, j'espère que nous aurons l'occasion de rire ensemble encore de nombreuses fois ; pour Valérie et toutes ses attentions, je ne pourrai plus boire du thé sans penser à toi.

A l'ensemble des pharmaciens et préparateurs, médecins, infirmiers et aides-soignantes, avec qui j'ai eu la chance de travailler, pour tout ce que j'ai appris et ce que j'apprendrai encore, vous avez fait de mon internat 4 années de richesse. Une spéciale dédicace à l'équipe de l'URCC et de l'oncologie médicale, ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe du CH de Saint-Egrève.

Un merci encore plus grand à tous les soignants qui ont accepté de participer à l'étude qualitative et aux patients qui ont si gentiment répondu à mes questions.

A mes co-internes, futurs pharmaciens et médecins, pour les bons moments passés ensemble et le travail accompli auprès des patients, en particulier Delphine, Gaël, Hélène, Johan, Marion, Jojo, Marie-Aude et Charlotte.

A ma famille, et plus particulièrement,

A mes parents, toujours présents et toujours prêts à me soutenir, à qui je ne dis pas assez que je les aime. Je leur serai toujours reconnaissante. C'est grâce à vous que je suis devenue celle que je suis. Un immense merci à mes chers pélicans.

A mon frère, mon confident, ma 2^{ème} moitié, dont je suis tellement fière d'être la « 2^{ème} jumelle » même s'il subsistera toujours un doute que je sois la première. Merci pour le soutien et les parties de coinche, véritable évasion psychologique. Tes élèves vont avoir de la chance.

A mes amis,

Véritable bol d'oxygène, vous me permettez de passer de bons moments précieux. Une spéciale dédicace à Madel, Arnaud, Adeline, Vincent, Gennie et Jacky, j'espère que nos routes vont se croiser encore longtemps. Je compte sur vous pour faire le déplacement jusqu'en Savoie !

A mes partenaires du master 2 et plus particulièrement : Caro pour ton écoute et tes avis précieux, et à l'agenda salvateur ; Audrey, pour nous avoir fait profiter de ses connaissances et son professionnalisme et d'être toujours prête à donner un coup de main ; Anne-Laure, pour son aide, son sourire et sa motivation, communicative. Je suis très admirative du travail que tu as accompli et très contente qu'on puisse travailler ensemble à l'avenir ; Raymond, pour nous avoir aidés à mieux connaître la place du patient et nous avoir apporté sa riche expérience.

A tous les internes de Pharma dont j'ai croisé la route, notamment Jojo et Anne-Cécile, mais aussi Matéo, Anne-Laure, Delphine, Maryse, Pierrot, Sylvain, Mélanie Mi, Mélanie Mo, Sara, Adrien, Myriam, Amandine, Joss, Marion, Thomas, Ingrid, Joan, Prudence, Roro, Caro et Marjo.

A vous tous, qui serez présents le jour de la soutenance,

Enfin, un merci à Julien, qui m'apporte l'équilibre indispensable pour réussir à être celle que je suis. Merci pour ton soutien inébranlable et pour avoir accepté de changer de vie. Tes lasagnes sont les meilleures ! Tu es mon mammoth de cœur.

SOMMAIRE

INDEX DES FIGURES.....	10
INDEX DES TABLEAUX	10
TABLE DES ANNEXES	11
LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION GENERALE	14
PREMIERE PARTIE : CONTEXTE : LES THERAPIES ANTICANCEREUSES PAR VOIE ORALE	16
1) Développement des thérapies ciblées : une approche moléculaire de la maladie et du traitement	17
2) Mécanisme d'action des thérapies moléculaires ciblées	18
2.1 VEGF et VEGFR :	19
2.2 EGFR ou HER1.....	21
2.3 HER2	22
3) Place de ces nouveaux traitements dans la prise en charge	23
4) Principales chimiothérapies et TMC par voie orale	26
5) Principaux effets indésirables spécifiques des thérapies ciblées par voie orale	29
6) Nouvel enjeu lié à l'adhésion thérapeutique : place de l'éducation thérapeutique du patient	31
DEUXIEME PARTIE : Analyse de situation : Présentation de l'article	33
1) Introduction :	37
2) Patients et Méthode :	39
3) Résultats :	42
4) Discussion :	61
5) Conclusion :	69
6) Références bibliographiques :	70

TROISIEME PARTIE : Construction et étude de faisabilité d'un programme éducatif	76
1) Construction du programme éducatif :	78
2) Etude de faisabilité :.....	84
2.1 Introduction :.....	84
2.2 Patients et méthodes :	84
2.3 Résultats intermédiaires (étude encore en cours).....	86
2.4 Discussion :.....	92
2.5 Conclusion :.....	97
CONCLUSION GENERALE	101
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES GENERALES	104
ANNEXES.....	113

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : conséquences de l'activation des récepteurs surexprimés au sein des cellules tumorales	19
Figure 2 : schéma de l'angiogenèse.....	20
Figure 3 : l'angiogenèse et la croissance tumorale	20
Figure 4 : rôle du VEGF dans l'angiogenèse tumorale.....	21
Figure 5 : cibles thérapeutiques des thérapies ciblées par voie orale indiquées dans le cancer du rein	22
Figure 6 : la famille des récepteurs HER.....	23
Figure 7 : Sunitinib : survie sans progression	24
Figure 8 : Sorafénib: survie sans progression	25
Figure 9 : Lapatinib : survie sans progression	26
Figure 10 : schéma du projet d'accompagnement des patients sous TAC orale.....	82

INDEX DES TABLEAUX

Tableau I : chimiothérapies par voie orale disponibles en France	27
Tableau II : thérapies ciblées par voie orale disponibles en France	28
Tableau III : critères d'inclusion et de non-inclusion (étude de faisabilité).....	85
Tableau IV : résumé des caractéristiques des patients inclus	87
Tableau V : nombre de consultations réellement effectuées et écarts observés	88
Tableau 1 : critères d'inclusion et de non inclusion	41
Tableau 2 : résumé des caractéristiques des patients inclus	43
Tableau 3 : analyse thématique des entretiens semi-directifs et concepts retrouvés dans la littérature	45

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : plaquette de la plateforme CPS	114
Annexe 2 : Consultation pharmaceutique n°1 : diagnostic éducatif et informations personnalisées	116
Annexe 3 : Echelle de toxicité : effets indésirables liés à la chimiothérapie	122
Annexe 4 : Consultation pharmaceutique n°2 : négociation des objectifs éducatifs et évaluation de la tolérance globale	125
Annexe 5 : Consultation pharmaceutique n°3 : adhésion thérapeutique globale et retour sur les objectifs éducatifs	130
Annexe 6 : Coûts mensuels des thérapies moléculaires ciblées	135
Annexe 7 : Bourse postulée : 21 ^{ème} bourse MSD – Hopipharm	136
Annexe 8 : Appel à communication – Société Française de Pharmacie Oncologique	140
Annexe 9 : Evaluation du suivi collaboratif : CHU de Grenoble – Plateforme CPS	143

LISTE DES ABREVIATIONS

5-FU : 5-Fluorouracile

ALK : Anaplastic Lymphoma Kinase

AMM : autorisation de mise sur le marché

AS : assistant(e) social(e)

BRAF : sérine/thréonine kinase de la famille Raf, homologue B1

CHU(G) : Centre Hospitalier Universitaire (de Grenoble)

c-KIT : récepteur du facteur de cellule souche

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPS : Coordination Proximité Santé

EGF: epidermal growth factor

EGFR : epidermal growth factor receptor

ETP : éducation thérapeutique du patient

GIST : tumeur stromale gastro-intestinale

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : hôpital de jour

HER : human epidermal growth factor receptor

IDE : infirmier(ère) diplômé(e) d'Etat

ITT : intention de traiter

IV : [voie] intraveineuse

LMC : leucémie myéloïde chronique

mTOR : cible de la rapamycine chez les mammifères, enzyme de la famille sérine/thréonine kinase.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDGFR : récepteurs du facteur de croissance plaquettaire

RET : gène présent sur le chromosome 10, "Rearranged during Transfection"

SEP: sentiment d'efficacité personnel

SSP : survie sans progression

TAC : thérapie anticancéreuse

TACo : thérapie anticancéreuse par voie orale

TK : tyrosine kinase

TMC : thérapie moléculaire ciblée

VEGF: vascular endothelial growth factor

VEGFR: vascular endothelial growth factor receptor

INTRODUCTION GENERALE

Ces dernières années, le développement des thérapies anticancéreuses par voie orale a modifié la prise en charge, remplaçant le parcours de soins au domicile du patient et l'éloignant du monde hospitalier, puisque les administrations du traitement ne sont plus réalisées à l'hôpital. Ces changements sont à l'origine de nouveaux enjeux pour le patient et les soignants.

Dans la première partie, nous évoquerons le contexte dans lequel s'est effectué ce travail. L'explication du rôle des thérapies moléculaires ciblées permettra de mieux comprendre leur place dans la prise en charge des patients atteints de cancer et l'importance de leur proposer un accompagnement adapté.

Dans la deuxième partie, nous présenterons l'analyse de situation permettant de mieux comprendre les besoins des patients, grâce à une revue de la littérature et des entretiens avec des patients mais aussi avec des soignants.

Enfin, dans la troisième partie, nous exposerons le programme éducatif destiné aux patients atteints de cancer sous traitement par voie orale, tel qu'il a été imaginé. Nous reviendrons sur les premiers résultats de l'étude de faisabilité qui a été initiée.

PREMIERE PARTIE :

Contexte :

**Les thérapies anticancéreuses par voie
orale**

Le traitement contre le cancer est traditionnellement évalué par des critères cliniques comme la réponse objective, la survie sans progression, le contrôle des symptômes ou la survie globale. Cependant, depuis quelques années, l'accent a été mis sur des critères liés à la qualité de vie, comme permettre au patient de mener une vie qualifiée de « normale » par ce dernier. Une étude auprès de 53 patientes atteintes de cancer du sein ou de l'ovaire a montré que la qualité de vie était significativement réduite ($p < 0,001$) chez les patientes recevant leur traitement à l'hôpital, par rapport à celles recevant leur traitement à domicile [a].

Les thérapies anticancéreuses par voie orale sont actuellement en plein développement. Elles répondent en effet à une triple exigence actuelle : améliorer la qualité de vie des patients, leur donner une plus grande autonomie, tout en garantissant une efficacité au moins égale à une chimiothérapie conventionnelle par voie intraveineuse.

1) Développement des thérapies ciblées : une approche moléculaire de la maladie et du traitement

On distingue les chimiothérapies et les thérapies dites ciblées, les deux pouvant être administrées par voie injectable ou orale. Les molécules de chimiothérapie sont des médicaments cytotoxiques, c'est-à-dire toxiques pour les cellules cancéreuses en division, dont la prolifération n'est plus régulée. Ces agents détruisent les cellules en interagissant dans les processus de survie cellulaire et de division cellulaire. La plupart ont pour cible l'ADN des cellules tumorales. Il existe une absence partielle de sélection entre les cellules tumorales et les cellules normales. En effet, les agents cytotoxiques sont actifs sur les cellules en cours de division comme les cellules tumorales, mais aussi sur les cellules dites à renouvellement rapide comme les cheveux ou l'épithélium intestinal. Ce manque de spécificité peut être à l'origine de toxicités.

A la différence de la chimiothérapie dite conventionnelle, le concept des thérapies moléculaires ciblées (TMC) repose sur une connaissance approfondie des mécanismes moléculaires impliqués dans la cancérogenèse. La modélisation des protéines et la mise en évidence d'anomalies moléculaires, issues de mutations, ont permis de mieux

comprendre le fonctionnement aberrant de la cellule cancéreuse. Ces découvertes ont conduit au développement de thérapies dites « ciblées », qui permettent de bloquer le fonctionnement d'une ou plusieurs protéines dans la cellule cancéreuse. D'une manière générale, toutes ces nouvelles thérapeutiques reposent sur les notions de récepteurs (membranaires ou intracytoplasmiques), de ligands et d'activation des protéines, le plus souvent par phosphorylation via une enzyme kinase. Donner le bon médicament au bon patient, en se fondant sur le portrait moléculaire de la tumeur plutôt que sur sa localisation, est le nouvel enjeu des TMC, dont l'ambition est d'avoir une activité sélective sur les cellules tumorales.

2) Mécanisme d'action des thérapies moléculaires ciblées

Les mécanismes impliqués dans l'oncogenèse représentent des cibles thérapeutiques spécifiques des cellules tumorales. Elles sont à l'origine de nouveaux mécanismes d'action.

On retrouve généralement 3 stratégies différentes :

- Bloquer les ligands des récepteurs membranaires,
- Bloquer directement le récepteur membranaire,
- Empêcher l'activation des récepteurs à activité tyrosine kinase (TK) pour bloquer les voies de signalisation impliquées, entre autres, dans la prolifération cellulaire.

On distingue 3 cibles thérapeutiques principales :

- le récepteur du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), appelé VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor),
- le récepteur HER1 (Human Epidermal growth factor Receptor-1) ou EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor),
- le récepteur HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor-2).

Ces récepteurs peuvent être surexprimés au sein des cellules tumorales, grâce à la mutation de proto-oncogènes. Leur surexpression est synonyme d'agressivité tumorale (figure 1). Certaines molécules agissent sur plusieurs voies de signalisation.

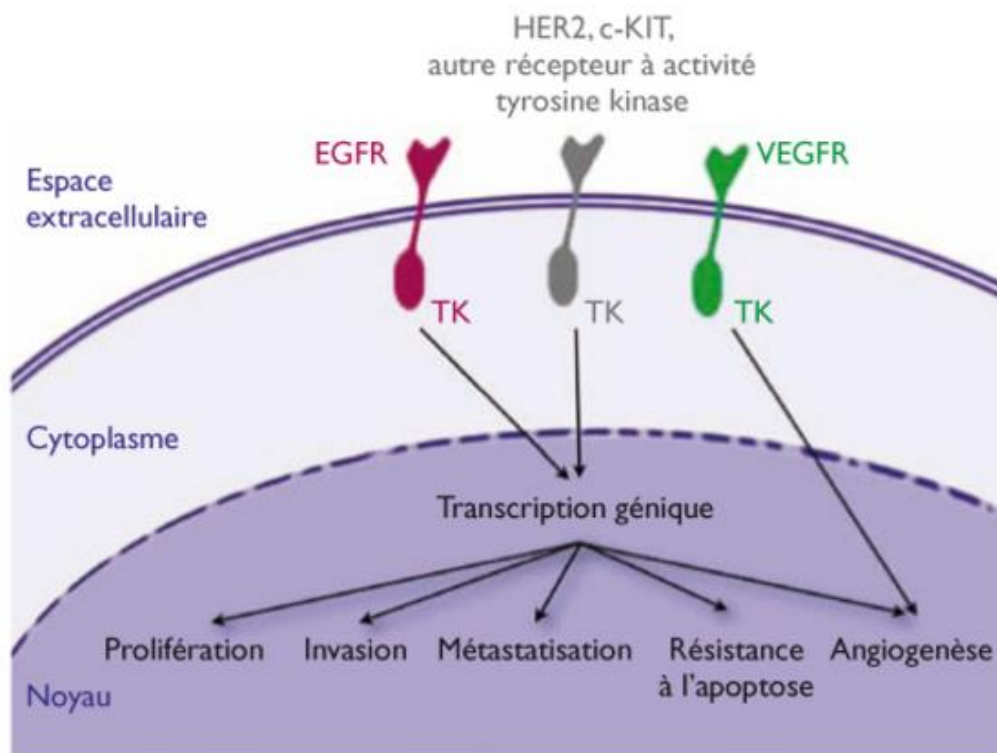


Figure 1 : conséquences de l'activation des récepteurs surexprimés au sein des cellules tumorales

D'après Amran ML, Roth A.D., Benamran D.A. Rev Med Suisse, 2011 [b]

2.1 VEGF et VEGFR :

Le VEGF circulant est un facteur de croissance qui se fixe au récepteur à activité tyrosine kinase VEGFR, entraînant un signal intracellulaire permettant d'activer la néo-angiogenèse, à l'origine de la croissance tumorale (figures 2 et 3). L'activation du VEGFR entraîne la prolifération des cellules endothéliales, augmente leur survie et leur capacité de migration.

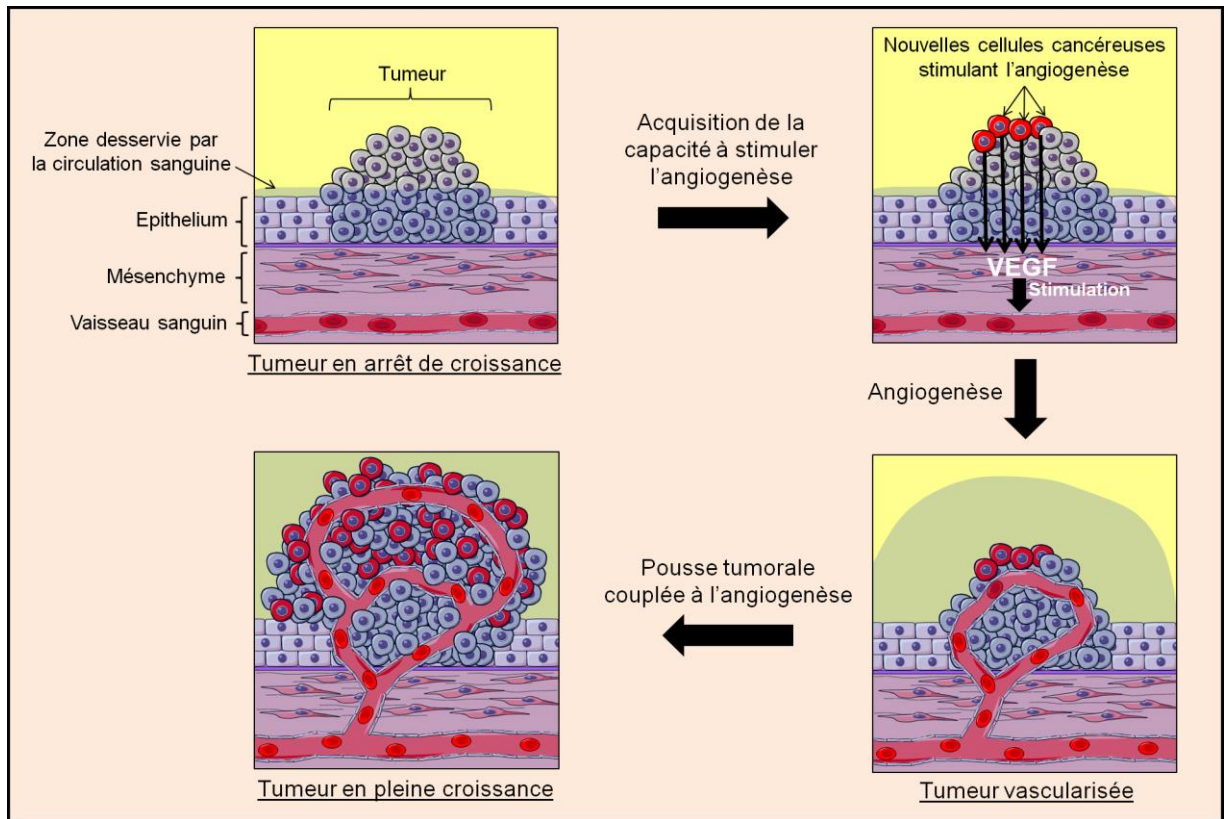


Figure 2 : schéma de l'angiogenèse

Source : http://futura-sciences.com/fr/doc/t/medecine-1/d/les-mecanismes-du-cancer_1453/c3/221/

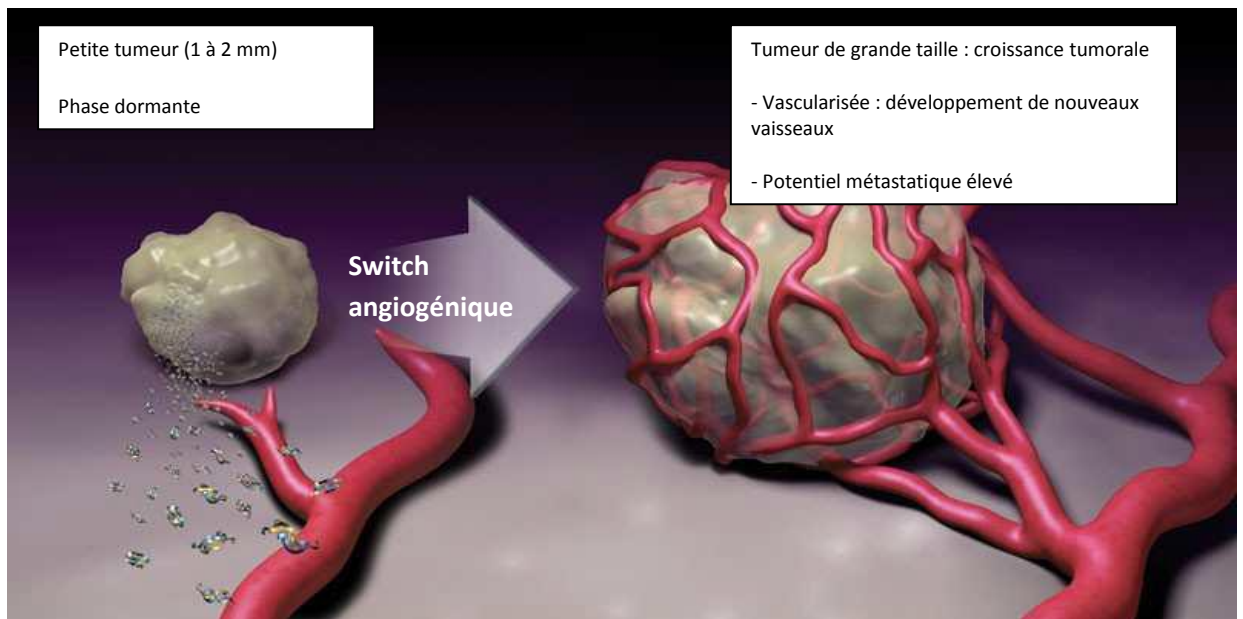


Figure 3 : l'angiogenèse et la croissance tumorale

Adapté d'après Bergers G., Benjamin L. *Nat Rev Cancer*, 2003 [c].

La néo-angiogenèse est la conséquence de la surexpression de facteurs angiogéniques tel que le VEGF.

L'objectif des thérapies ciblées anti-angiogéniques est donc de bloquer le signal intracellulaire en neutralisant le facteur de croissance VEGF (anticorps monoclonaux comme le bévacizumab, disponible seulement par voie injectable) ou en bloquant la propagation du signal à partir du récepteur (inhibiteurs de TK, comme le sunitinib).

Le rôle du VEGF est résumé dans la figure 4.

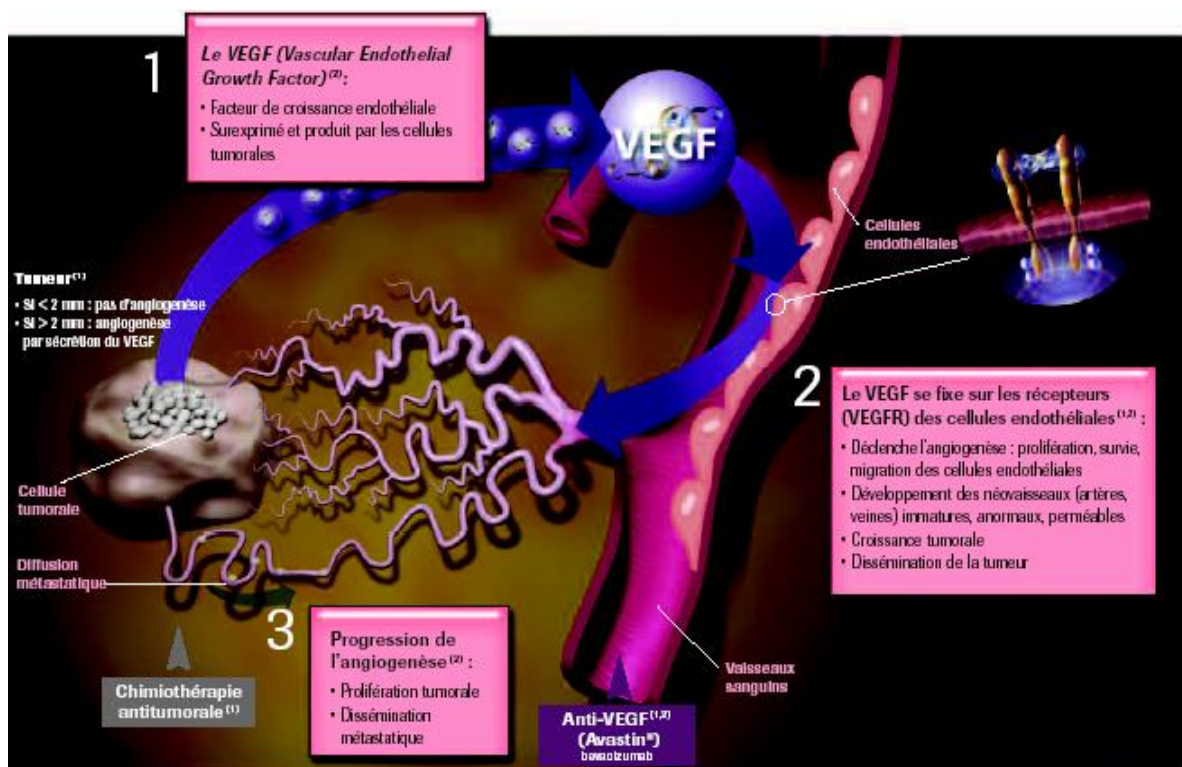


Figure 4 : rôle du VEGF dans l'angiogenèse tumorale

D'après Bergers G., Benjamin L. *Nat Rev Cancer*, 2003 [c]

2.2 EGFR ou HER1

L'EGF (Epidermal Growth Factor) est un facteur de croissance qui se fixe sur le récepteur à activité tyrosine kinase EGFR. Ce récepteur, également appelé HER1 fait partie des plus connus et des mieux étudiés. Son activation favorise la prolifération cellulaire, l'inhibition de l'apoptose et l'angiogenèse. Elle permet à la cellule d'acquérir

des capacités d'invasion tissulaire, pouvant être à l'origine des métastases. Ainsi, par exemple, le signal médié par HER1 stimule la production de VEGF.

Comme pour le VEGFR, l'objectif des thérapies ciblées anti-EGFR est donc de bloquer le signal intracellulaire en neutralisant le facteur de croissance EGF (anticorps monoclonaux comme le cétuximab, disponible seulement par voie injectable) ou en bloquant la propagation du signal à partir du récepteur (inhibiteurs de TK, comme l'erlotinib). Le signal peut également être bloqué en agissant directement sur une protéine intervenant dans une cascade de signalisation, comme la protéine mTOR (cas de l'évérolimus, voir figure 5).

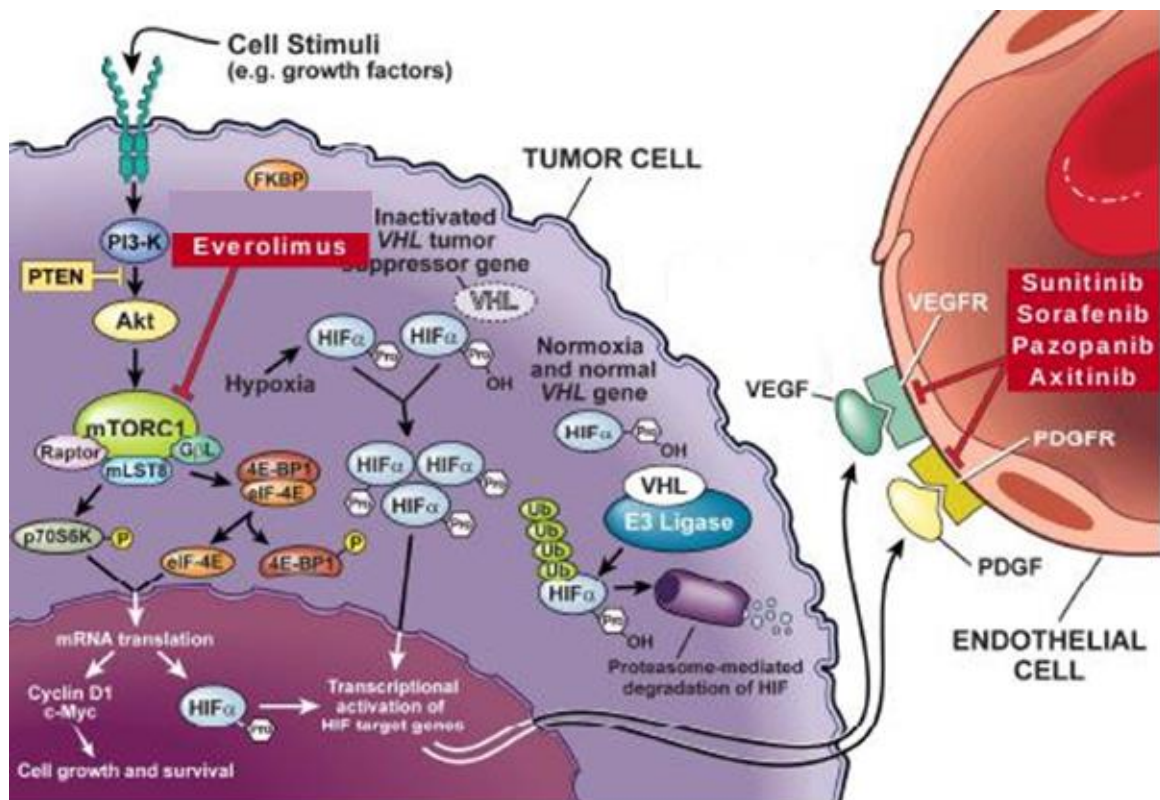


Figure 5 : cibles thérapeutiques des thérapies ciblées par voie orale indiquées dans le cancer du rein

Source : http://www.artur-rein.org/therapeutiques_ciblees

2.3 HER2

L'activation du récepteur HER2 entraîne un signal intracellulaire permettant la progression du cycle cellulaire. Le ligand de HER2 est inconnu. La conséquence directe est

une augmentation de la prolifération et de la survie cellulaires. Le récepteur HER2 est surexprimé dans certains types tumoraux, notamment certains cancer du sein, de l'estomac, du poumon ou du pancréas.

L'objectif des thérapies ciblées visant le HER2 est donc de bloquer le signal en bloquant la dimérisation (donc l'activation) du récepteur (comme le trastuzumab, disponible uniquement par voie injectable) ou, comme précédemment, en bloquant la propagation du signal à partir du récepteur (inhibiteur de TK, comme le lapatinib).

La famille des récepteurs HER est représentée sur la figure 6.

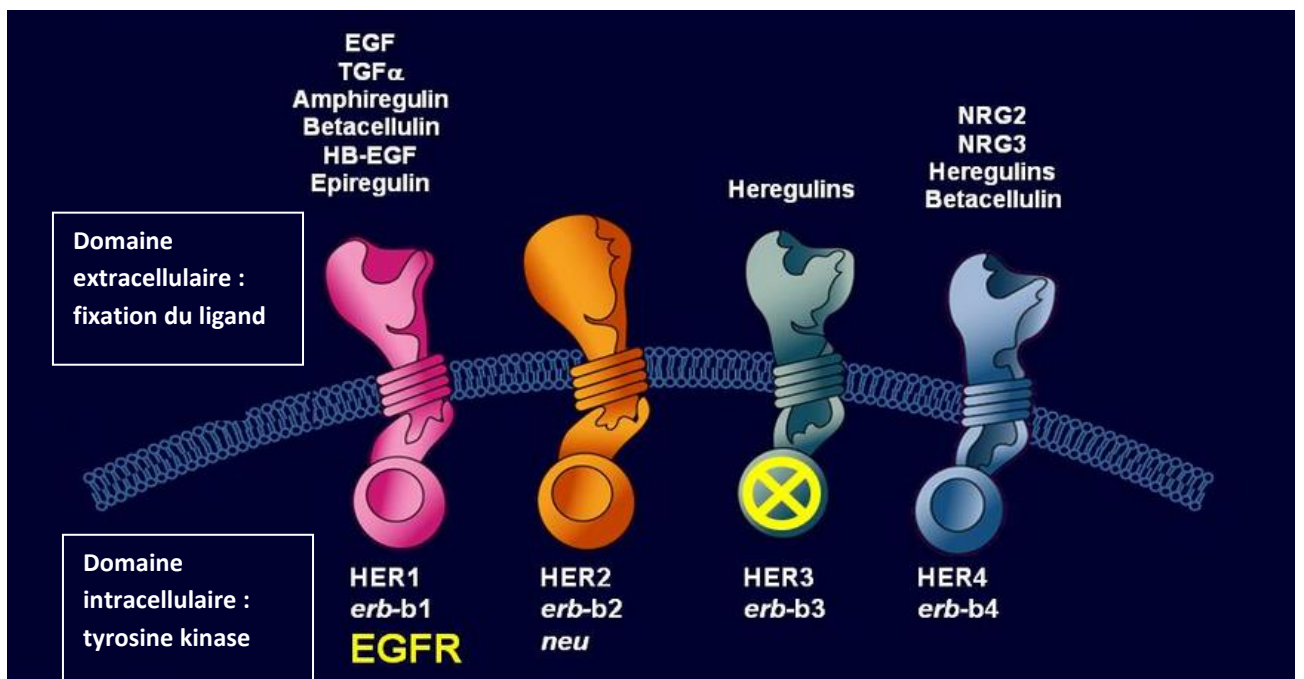


Figure 6 : la famille des récepteurs HER

D'après Rowinsky E.K. *Annu Rev Med*, 2004 [d] et Roskoski R. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004 [e].

3) Place de ces nouveaux traitements dans la prise en charge

Cette approche moléculaire de la cancérogénèse a donc permis le développement de nouvelles thérapeutiques, dont une grande partie sous forme galénique orale.

Certaines d'entre elles ont révolutionné la prise en charge de certains cancers.

Ainsi, par exemple, le cancer du rein a été l'un des premiers cancers pour lesquels le principe des TMC a démontré son efficacité, ce qui a révolutionné la prise en charge des patients atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique. Le cancer du rein métastatique est un bon exemple d'angiogenèse tumorale : la constatation du caractère très vascularisé des cancers du rein à cellules claires a permis de montrer que l'angiogenèse tumorale était très importante dans le développement de ce cancer.

Les antiangiogéniques utilisés actuellement contre le cancer du rein s'attaquent à deux cibles principales : le VEGFR et la protéine mTOR. Ces nouveaux traitements ont supplanté les immunothérapies à base de cytokines (interféron, interleukines). Le sunitinib est ainsi indiqué depuis janvier 2007 en première ligne des cancers du rein métastatique. Il a en effet démontré sa supériorité dans un essai randomisé multicentrique auprès de 750 patients : la survie sans progression (SSP) en intention de traiter (ITT), critère principal de cet essai, était significativement plus longue dans le bras sunitinib comparé au bras interféron alpha (11 mois versus 5 mois, $p < 0,001$, voir figure 7) [f]. Les réponses objectives en ITT étaient également plus élevées : 31% versus 6% ($p < 0,001$).

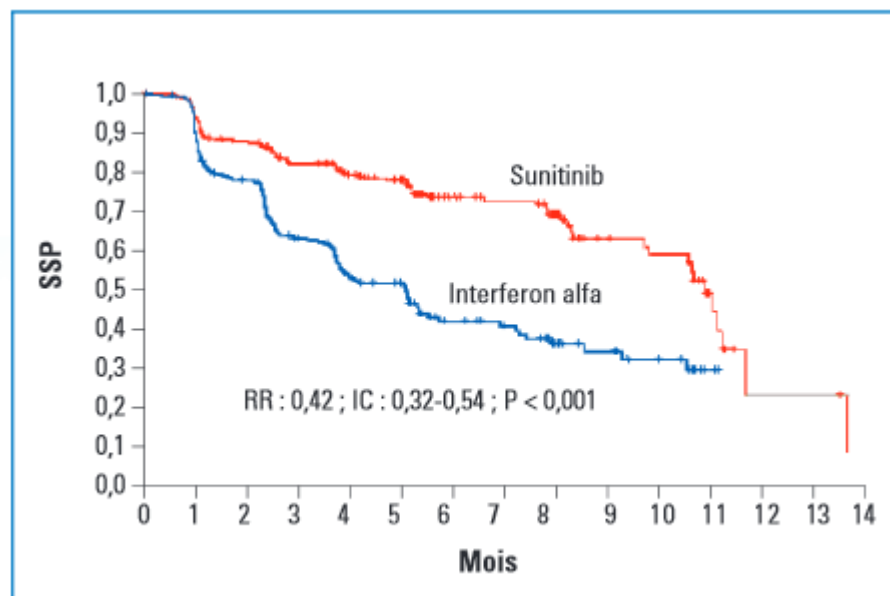


Figure 7 : Sunitinib : survie sans progression

D'après Motzer RJ, et al. *N Engl J Med*, 2007 [f].

En parallèle, un autre essai clinique randomisé multicentrique a comparé l'efficacité du sorafénib versus placebo, auprès de 903 patients, après progression sous ou dans les 8 mois suivant une première ligne par cytokine. L'analyse intermédiaire montrant un bénéfice en SSP observé dans tous les sous-groupes de patients, le *cross-over* des patients progressant sous placebo vers le sorafénib a été autorisé (5,5 mois versus 2,8 mois, $p < 0,01$, voir figure 8) [g].

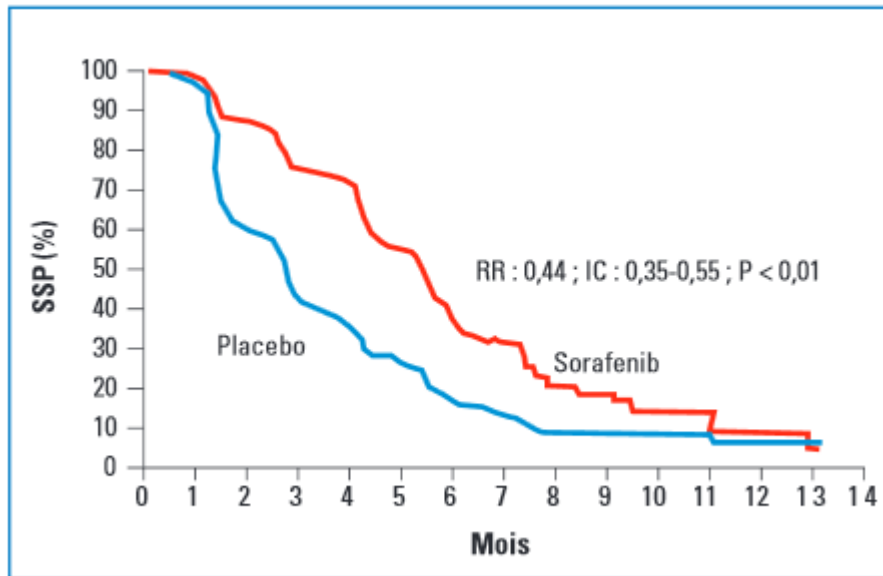


Figure 8 : Sorafénib: survie sans progression

D'après Escudier B. et al. *N Engl J Med*, 2007 [g].

Ces TMC ont donc permis une réelle amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer du rein métastatique. Elles ont démontré une efficacité supérieure au traitement conventionnel utilisé jusqu'alors, ou ont permis de proposer aux patients une solution thérapeutique non disponible auparavant après échec de la thérapie conventionnelle.

Le lapatinib est un autre exemple de TMC qui constitue une nouvelle modalité thérapeutique proposée aux patientes atteintes de cancer du sein métastatique avec surexpression des récepteurs HER2, en progression ou rechute après un traitement antérieur ayant comporté une ahracycline, un taxane et un traitement ayant inclus du trastuzumab en situation métastatique. Un essai clinique a ainsi comparé l'association lapatinib et capécitabine à la capécitabine seule chez 399 patientes, atteintes de cancer

du sein avancé ou métastatique, en progression ou en rechute 6 mois après une chimiothérapie adjuvante. Le temps médian jusqu'à progression a été significativement supérieur dans le bras lapatinib plus capécitabine, comparé à la capécitabine seule (36,9 semaines versus 19,7 semaines, $p < 0,001$, voir figure 9) [h].

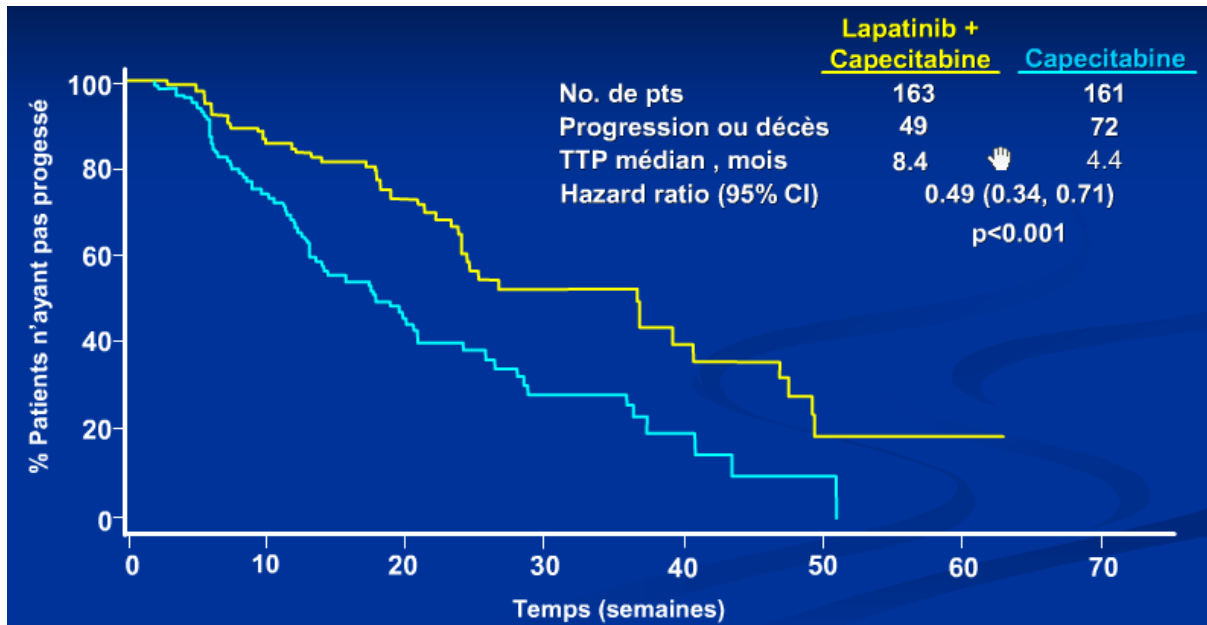


Figure 9 : Lapatinib : survie sans progression

D'après Geyer CE. et al. *N Engl J Med*, 2006 [h].

4) Principales chimiothérapies et TMC par voie orale

Les chimiothérapies et les TMC par voie orale disponibles en France sont rappelées dans les tableaux I et II. Seules les indications en oncologie solide et les dates d'autorisations de mise sur le marché (AMM) y sont mentionnées.

Tableau I : chimiothérapies par voie orale disponibles en France

DCI	Nom de spécialité	Principales indications	Mécanisme d'action principal	Date AMM
Capécitabine	Xeloda®	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer du côlon en situation adjuvante ou métastatique - Cancer de l'estomac, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine - Cancer du sein localement avancé ou métastatique 	Antimétabolite	Février 2001 (colon métastatique), Mars 2002 (sein), Mars 2005 (colon adjuvant), Mars 2007 (estomac)
Cyclophosphamide	Endoxan®	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer du sein en situation adjuvante et métastatique - Cancer de l'ovaire - Cancer bronchique non à petites cellules - Cancer de la vessie - Cancer du testicule - Sarcome 	Moutarde à l'azote : agent alkylant	Janvier 1998
Etoposide	Celltop®	<ul style="list-style-type: none"> - Cancers bronchiques à petites cellules - Carcinomes embryonnaires du testicule - Cancers du sein antérieurement traités 	Inhibiteur de la topo-isomérase II	Août 1993
Lomustine	Bélostine®	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeurs cérébrales - Cancer broncho-pulmonaires épidermoïdes et à petites cellules - Mélanomes malins 	Agent alkylant (nitrosourées)	Décembre 1997
Mitotane	Lysodren®	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome corticosurrénalien évolué 	Agent cytotoxique surrénalien, mécanisme biochimique inconnu	Avril 2004
Temozolomide	Temodal®	<ul style="list-style-type: none"> - Gliome malin 	Agent alkylant	Janvier 1999
Topotécan	Hycamtin®	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer du poumon non à petites cellules 	Inhibiteur de la topo-isomérase I	Mars 2008
Vinorelbine	Navelbine®	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer du sein métastatique - Cancer du poumon non à petites cellules 	Vinca-alcaloïde : inhibe la polymérisation de la tubuline	Février 2001 (sein), Mars 2005 (poumon)

Tableau II : thérapies ciblées par voie orale disponibles en France

DCI	Nom de spécialité	Indications	Mécanisme d'action principal	Date AMM
Axitinib	Inlyta®	- Cancer du rein avancé après échec d'un traitement antérieur par Sunitinib ou cytokine	Inhibiteur sélectif des récepteurs VEGF à activité tyrosine kinase	Septembre 2012
Crizotinib	Xalkori®	- Cancer du poumon non à petites cellules avancé ALK-positif en 2 ^{ème} ligne	Inhibiteur sélectif du récepteur à activité tyrosine kinase aux protéines de fusion ALK (et variants oncogéniques) et HGFR	Décembre 2012
Évérolimus	Afinitor®	- Cancer du rein métastatique, chez les patients ayant progressé sous ou après traitement par un inhibiteur du VEGFR - Cancer du sein avancé ou métastatique avec récepteurs hormonaux positifs - Tumeurs neuroendocrines du pancréas non résécables et/ou métastatiques	Inhibition sélective de la mTOR	Août 2009 (rein), Août 2011 (pancréas), Juillet 2012 (sein)
Erlotinib	Tarceva®	- Formes localement avancées ou métastatique du cancer du poumon à petites cellules après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie ou en première ligne chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules avec une mutation activatrice de l'EGFR. - Cancer du pancréas métastatique, en association avec la gemcitabine	Inhibiteur des récepteurs de l'EGFR	Septembre 2005 (poumon), Janvier 2007 (pancréas), Août 2011 (première ligne poumon)
Gefitinib	Iressa®	- Cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR	Inhibiteur sélectif du récepteur à activité tyrosine kinase EGFR avec mutation activatrice	Juin 2009
Imatinib	Glivec®	- GIST en adjuvant au traitement chirurgical Kit (CD 117) positives - GIST non résécables et/ou métastatiques Kit (CD 117) positives	Inhibiteur des récepteurs à activité tyrosine kinase	Mai 2002
Lapatinib	Tyverb®	- Traitement du cancer du sein avancé ou métastatique, avec surexpression des récepteurs HER2, en association à la capécitabine (après chimiothérapie antérieure et trastuzumab) ou à un inhibiteur de l'aromatase	Inhibiteur du récepteur à activité tyrosine kinase HER2 et EGFR	Juin 2008

DCI	Nom de spécialité	Indications	Mécanisme d'action principal	Date AMM
Pazopanib	Votrient®	- Cancer du rein avancé chez les patients préalablement traités par cytokines - Sarcome des tissus mous (sous-types histologiques spécifiques) préalablement traité par chimiothérapie	Inhibiteur des récepteurs à activité tyrosine kinase dont VEGFR, PDGFR et c-KIT	Juin 2010 (rein), décembre 2012 (sarcome)
Sorafénib	Nexavar®	- Cancer du rein avancé ou métastatique, après échec d'un traitement par interféron ou interleukine 2 - Carcinome hépato-cellulaire	Inhibiteur des récepteurs à activité tyrosine kinase et sérine/thréonine kinase	Juillet 2006 (rein), Octobre 2007 (foie)
Sunitinib	Sutent®	- Cancer du rein avancé ou métastatique - GIST malignes non résécables et/ou métastatiques, après échec d'un traitement à base d'imatinib - Tumeurs neuroendocrines du pancréas bien différenciées	Inhibiteur des récepteurs à activité tyrosine kinase dont VEGFR et PDGFR	Juillet 2006 (rein, GIST), Septembre 2011 (pancréas)
Vandétanib	Caprelsa®	- Cancer thyroïdien	Inhibiteur puissant des récepteurs à activité tyrosine kinase VEGFR, EGFR et RET	Février 2012
Vémurafénib	Zelboraf®	- Mélanome non résécable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600	Inhibiteur de la sérine/thréonine kinase BRAF porteuse de mutation au niveau du codon 600	Février 2012

ALK : Anaplastic Lymphoma Kinase ; BRAF : sérine/thréonine kinase de la famille Raf, V-Ref Murine sarcoma viral oncogene homolog B1 ; c-KIT : récepteur du facteur de cellule souche ; EGFR : facteur de croissance épidermique ; HGFR : récepteur du facteur de croissance des hépatocytes ; GIST : tumeurs stromales gastro-intestinales ; mTOR : cible de la rapamycine chez les mammifères, enzyme de la famille sérine/thréonine kinase ; PDGFR : récepteurs du facteur de croissance plaquettaire ; RET : rearranged during transfection ; VEGFR : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

5) Principaux effets indésirables spécifiques des thérapies ciblées par voie orale

Le profil de toxicité de ces nouveaux médicaments diffère de la chimiothérapie classique.

Malgré leur caractère ciblé, il existe en revanche des toxicités spécifiques, qui peuvent modifier les problématiques de prise en charge. Ces effets indésirables peuvent être graves, imposant l'arrêt du traitement.

Inhibiteurs de récepteurs à activité tyrosine kinase :

Leurs effets secondaires sont souvent modérés, mais peuvent parfois être sévères. La toxicité cutanée est fréquente avec les inhibiteurs d'EGFR et les inhibiteurs de récepteurs à activité TK « multicibles », agissant sur plusieurs voies de signalisation à la fois. Il existe également une toxicité hématologique, le plus souvent modérée (sunitinib, imatinib), imposant le suivi de la numération de formule sanguine, ainsi qu'une toxicité digestive (mucite, diarrhées).

Inhibiteurs de l'angiogénèse

Il existe une toxicité cardiovasculaire, résultant de la raréfaction des microcapillaires, et entraînant une hypertension parfois sévère, du fait de l'augmentation des résistances artérielles systémiques. Ces agents sont généralement contre-indiqués chez les patients présentant des comorbidités cardiovasculaires non contrôlées. L'inhibition de l'angiogénèse expose au risque de saignement d'une tumeur, à des problèmes hémorragiques per- ou post-opératoires, à un risque de perforation digestive pour une tumeur en place et à des risques de thromboses.

Toxicités spécifiques

Certaines TMC présentent des toxicités spécifiques imposant une surveillance particulière. C'est le cas de l'évérolimus, qui peut être à l'origine de toxicités pulmonaires (de la toux à la pneumopathie interstitielle), d'anémie et de troubles métaboliques (hyperglycémie, hypercholestérolémie). Le sunitinib, dont la toxicité cardiovasculaire est connue, peut également être à l'origine d'une altération de la fonction thyroïdienne et de troubles cutanés particuliers (dépigmentation, coloration jaune de la peau). Le sorafénib présente un profil de toxicité semblable, auquel il faut rajouter le risque de syndrome mains-pieds. Le lapatinib, quant à lui, présente un profil de toxicité cardiaque et digestive (diarrhées). Autre exemple, l'erlotinib peut entraîner des réactions cutanées importantes, à type d'acné.

Ces toxicités soulignent l'importance de la gestion des effets indésirables à domicile.

Interactions

Les thérapies anti-cancéreuses (TAC) par voie orale peuvent être l'objet d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (notamment interactions substrat – inducteur ou inhibiteur enzymatique) ou pharmacodynamiques. Elles peuvent également être impliquées dans des interactions avec l'alimentation, imposant parfois un schéma de prise particulier.

6) Nouvel enjeu lié à l'adhésion thérapeutique : place de l'éducation thérapeutique du patient

Dans un premier temps, le développement et la prescription de chimiothérapie par voie orale (comme la capécitabine) qui n'existait auparavant qu'en forme injectable (5-fluorouracile), a permis plusieurs bénéfices, dont la réduction des coûts d'administration et l'amélioration de l'acceptation du patient [i].

Ensuite, le développement récent des TMC orales a modifié le paysage de l'arsenal thérapeutique pouvant être proposé aux patients atteints de cancer. Dans certains types de cancers, elles représentent même les premières lignes de traitement recommandées par les sociétés savantes [j,k].

Ces nouveaux traitements ont révélé un nouvel enjeu : l'adhésion thérapeutique. Jusqu'à récemment, la non-adhésion aux traitements antinéoplasiques n'était pas considérée comme un enjeu primordial, car la majorité des traitements était délivré par voie injectable. Aujourd'hui, la prise en charge va s'effectuer à domicile, imposant une excellente coordination entre les différents acteurs, pour garantir la qualité et la sécurité des soins. Les patients vont devoir prendre un traitement sur de longues périodes, en gérant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les schémas de prise parfois complexes. Un défaut d'adhésion pourrait être à l'origine de toxicités mal maîtrisées et d'une sous-évaluation des résultats, en cas de traitement mal ou non pris. L'adhésion médicamenteuse à ces traitements très coûteux représente également un enjeu médico-économique.

Le cancer est une maladie chronique. L'avancée des prises en charge (diagnostic plus précoce, prise en charge de la douleur, soins de support,...) et l'avènement des nouvelles thérapeutiques (dont les TMC orales) ont participé à la prolongation de la survie et l'amélioration de la qualité de vie.

D'après la Haute Autorité de Santé (HAS), l'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique [1,m]. La construction d'un programme d'ETP pour les patients atteints de cancer sous TAC par voie orale est donc pertinente. Dans ce contexte, il paraît primordial d'évaluer les besoins des patients et des soignants, afin de pouvoir proposer un accompagnement adapté.

Ce projet s'articule en 3 phases visant à :

- 1) l'analyse de situation : revue de la littérature et analyse de contenus d'entretiens avec des patients et des professionnels de santé ;
- 2) la construction et l'étude de faisabilité d'un dispositif d'accompagnement ;
- 3) l'évaluation de l'impact médico-économique du dispositif.

Le travail présenté concerne les phases 1 et 2 du projet. La phase 3 fera l'objet d'un travail ultérieur.

DEUXIEME PARTIE :

**Analyse de situation : Présentation de
l'article**

Adhésion thérapeutique des patients sous thérapie anticancéreuse

par voie orale : revue de la littérature et étude qualitative

de leurs besoins, vus par les patients et les soignants.

Patients' adherence to therapy with oral anticancer

drugs: literature review and qualitative study

of their needs, seen by patients and caregivers.

Valérie Dobremez¹, Dominique Charlety¹, Aurélie Gauchet², Mireille Mousseau³, Pierrick Bedouch^{1,4}, Benoit Allenet^{1,4}.

1. Pôle pharmacie, Centre Hospitalier de Grenoble, CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 09, France.
2. Laboratoire Interuniversitaire de Psychologie, Université Pierre Mendès France, 1251 avenue centrale, 38400 Saint-Martin d'Hères, France.
3. Oncologie médicale, Centre Hospitalier de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 9, France.
4. Laboratoire ThEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525), Université Grenoble Alpes, 38041 Grenoble, France.

Contact : Valérie Dobremez, Pharmacie Vercors, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, BP 217, 38 043 Grenoble Cedex 9

Résumé :

Introduction : la prise en charge des patients atteints de cancer a été radicalement modifiée durant les dernières années par le développement des thérapies moléculaires ciblées orales. Elles nécessitent une excellente coordination entre la ville et l'hôpital. L'objectif de cette étude est d'identifier les freins et les leviers de l'adhésion thérapeutique des patients atteints de cancer sous traitement par voie orale, ainsi que leurs représentations vis-à-vis d'un traitement par voie orale.

Patients et Méthode : revue de la littérature et analyse thématique du contenu d'entretiens semi-directifs avec des patients et des soignants.

Résultats : 6 revues de la littérature et 19 articles originaux ont été retenus. 11 entretiens ont été réalisés avec des soignants (oncologues, infirmières, assistante sociale) et 10 avec des patients (4 sous thérapies moléculaires ciblées orales, 6 sous chimiothérapie orale).

Discussion : des éléments de non-adhésion sont rapportés : complexité du schéma de traitement, effets indésirables, impacts négatifs sur le quotidien. La conscience de la gravité de la maladie et de la nécessité du traitement, ainsi que la communication collaborative et la présence de l'entourage, favorisent l'adhésion médicamenteuse. La sur-adhésion est un élément particulier retrouvé chez certains de ces patients.

Conclusion : l'évaluation des besoins spécifiques de ces patients pourra permettre de leur proposer un accompagnement éducatif pluriprofessionnel adapté, visant à améliorer l'adhésion thérapeutique, l'efficacité et la sécurité des soins.

Mots-clés :

Chimiothérapie orale, Thérapie moléculaire ciblée, Analyse de besoins, Adhésion thérapeutique, Education Thérapeutique du Patient.

Abstract:

Introduction: the management of cancer has been revolutionized with the development of oral targeted molecular therapies, which require excellent coordination between the ambulatory and hospital care. The study aim is to identify the hindrances and levers of therapeutic adherence for cancer patients under oral therapy, and their representations concerning an oral treatment.

Patients and Method: literature review and thematic analysis of semi-structured interviews with patients and caregivers.

Results: 6 literature review and 19 originals articles have been selected. 11 interviews have been conducted with caregivers (oncologists, nurses, social worker) and 10 with patients (4 with oral molecular targeted therapies and 6 with oral chemotherapy).

Discussion: non-adherence elements are reported: complexity of the treatment regimen, side-effects and negative impacts on everyday life. Illness severity awareness and treatment necessity promote drug adherence, as well as collaborative communication and the entourage presence. The over-adherence is a particular element found in some patients.

Conclusion: specific needs assessment for these patients will enable to offer them an adapted multi-professional educational support, to improve treatment adherence and quality, efficiency and safety of care.

Keywords:

Oral chemotherapy, Targeted molecular therapy, Needs analysis, Therapeutic adherence, Therapeutic Patient Education.

1) Introduction :

Depuis peu est apparu un nombre grandissant de médicaments anticancéreux par voie orale, que ce soit pour les thérapies cytotoxiques ou celles dites ciblées. Selon le rapport du National Comprehensive Cancer Network de 2008, au moins un quart de l'ensemble des thérapies anti-cancéreuses (TAC) en essai clinique seront administrées par voie orale en 2013 [1]. Ces thérapies modifient radicalement la prise en charge des patients atteints de cancer qui va se dérouler de plus en plus à domicile. Elle va nécessiter une excellente coordination entre les intervenants de la ville et l'hôpital. En effet, traditionnellement en oncologie, les traitements de chimiothérapie sont administrés par voie intraveineuse (IV) par un personnel qualifié et rarement gérés par le patient. En 2010, seules 10% des chimiothérapies anticancéreuses étaient prescrites par forme galénique orale. En 2013, ce pourcentage pourrait atteindre 25% [2].

L'arrivée de ces nouvelles TAC par voie orale participe à transformer le cancer en une maladie chronique, avec laquelle il faut vivre sans arrêter les traitements, en gérant les effets indésirables. Les thérapies moléculaires ciblées (TMC) orales, en plein développement, peuvent présenter des effets indésirables différents de la chimiothérapie, parfois spécifiques (toxicités cutanée, digestive, cardiaque, néphrologique, thromboembolique, ...), qui peuvent avoir parfois des conséquences graves voire létales. Les professionnels de santé libéraux suivent peu de patients atteints de cancer et encore moins de patients recevant une TMC. Peu de données sont disponibles concernant les pratiques des patients et des médecins dans ce nouveau contexte [3]. Une autre expérience de collaboration oncologues-pharmaciens a favorisé la continuité des soins ambulatoires en visant à inclure le médecin généraliste et l'infirmière d'oncologie [4]. En effet, il est plus difficile de prévenir le risque d'événements indésirables graves avec un suivi à distance en l'absence d'un suivi régulier à l'hôpital de jour (HDJ).

Ce développement implique donc de nouveaux enjeux dans la prise en charge thérapeutique : augmentation de la durée de traitement, adhésion thérapeutique, coût des TMC éducation thérapeutique du patient (ETP) et de son entourage. La problématique du comportement du patient face à la prise de ses traitements représente un enjeu

médico-économique majeur.

Pour évaluer le comportement du patient vis-à-vis de son traitement, les termes utilisés dans la littérature sont variés. Il est ainsi fait référence à l'adhérence, l'adhésion thérapeutique, la compliance (anglicisme) ou à l'observance. L'inobservance de ces patients est définie comme l'absence de concordance entre les comportements des patients et les recommandations médicales [5]. Récemment, la Société Internationale pour la Recherche Pharmacoéconomique et Evaluative a défini l'adhérence comme le degré ou l'étendue de la conformité du comportement du patient aux recommandations à propos de son traitement, en respectant la posologie, la durée et la fréquence des prises [6]. De l'observance à l'adhérence, la nature de la relation thérapeutique passe d'un rapport de subordination à une union soudée. Entre ces deux extrêmes, l'adhésion thérapeutique s'intéresse à la dimension contractuelle de la relation médecin – patient. Elle implique un partage notamment d'informations et un accord commun responsabilisant le patient et le personnel soignant. Ce terme semble donc le plus approprié pour définir ce qui serait le mode de relation idéal entre le soignant et le patient, symbolisant l'alliance thérapeutique. La persistance, quant à elle, désigne la durée de prise d'un traitement. Elle peut se définir comme le temps entre l'initiation et l'arrêt du traitement [6].

Les facteurs à l'origine d'un défaut d'adhésion sont multiples [7]. Les fluctuations dépendent du type de prise en charge, de facteurs motivationnels et psychosociaux et de contextes [8]. Jusqu'à récemment, le défaut d'adhésion aux traitements antinéoplasiques n'était pas considéré comme primordial, car la majorité des traitements était délivré par voie injectable [4]. Les formes de défaut d'adhésion médicamenteuse peuvent être nombreuses et représentent un indicateur d'adaptation du patient aux contraintes imposées par la maladie et le traitement [9]. La question des pratiques autour des TAC orales s'est révélée entre autres liée à des croyances interrogeant les notions d'efficacité et de toxicité du médicament, mais aussi de préférence de la part des patients et des soignants. Ainsi, par exemple, une étude a montré que 66% des patientes suivies pour un cancer du sein préféraient l'administration de leur chimiothérapie par voie orale à une injection mensuelle [10]. Pour autant, près de 50% d'entre elles admettaient oublier

régulièrement leur traitement par voie orale dont 13% de façon délibérée [10]. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 3% à 10% des patients ne prennent jamais le médicament prescrit [11]. Le défaut d'adhésion induit une perte de chance pour le patient, éventuellement une altération de la qualité de vie ainsi que des conséquences économiques [12]. L'ETP s'inscrit donc dans le parcours de soins de ces patients, pour améliorer l'adhésion thérapeutique, l'efficacité et la sécurité des soins.

Dans ce contexte, il est important d'évaluer les comportements des patients mais aussi l'expression de leurs besoins [13]. Les patients et les soignants expriment pour la plupart un besoin important d'informations, mais qui peuvent porter sur des domaines différents. De nombreuses études dans différents domaines de la santé ont montré l'existence d'un écart entre les besoins éducatifs ressentis par les patients et ceux appréciés par les soignants [14-15]. Une enquête réalisée auprès de patients cancéreux a montré que 38% des patients trouvaient que le médecin n'avait pas pris assez de temps pour répondre à leurs interrogations [16-17]. L'étude de Lamy *et al* a mis en évidence leur attente concernant une information personnalisée, qui pourrait s'articuler autour d'un dispositif de suivi assuré par un pharmacien clinicien [18].

L'objectif de cette étude était donc de mettre en évidence les freins et les leviers de l'adhésion thérapeutique de ces patients, ainsi que leurs représentations vis-à-vis d'un traitement par voie orale.

2) Patients et Méthode :

Revue de la littérature

Dans un premier temps, une revue systématique de la littérature a été réalisée, grâce à la base de données Pubmed. Les termes MeSh suivants ont été utilisés : « administration oral drug », « antineoplastic agents », « patient education as topic », « needs assessment ». Seuls les articles traitant de chimiothérapie ou thérapie ciblée par voie orale, dans le domaine de l'oncologie solide, ont été relevés. Les articles ayant pour sujet principal l'hormonothérapie ont été exclus, de même que les articles évoquant des pathologies hématologiques malignes.

Analyse de besoins

Une enquête exploratoire unicentrique a été réalisée auprès de soignants exerçant dans le domaine de l'oncologie et de patients sous TAC orale. Les données ont été recueillies via la méthode des entretiens individuels semi-directifs en face-à-face, réalisés par un seul intervenant. Les questions ouvertes sont privilégiées, permettant une grande liberté d'expression à la personne interrogée. D'après Blanchet et Gotman [19], « les entretiens exploratoires ont pour fonction de mettre en lumière les aspects du phénomène auxquels le chercheur ne peut penser spontanément, et de compléter les pistes de travail suggérées par ses lectures ». Cette technique permet donc de recueillir des données issues de discours exprimant des opinions, des croyances et des attitudes concernant les traitements visés [20-21]. D'après Leventhal, il s'agit de la méthode de choix pour explorer le contenu des représentations des personnes [22].

Les questions posées, qui servaient avant tout à encadrer l'entretien, ont été rassemblées dans un guide d'entretien, distinct pour les patients et les soignants. Il ne s'agit pas d'un cadre rigide, celui-ci pouvait évoluer en fonction de la dynamique de chaque situation. Les items abordés dans le guide d'entretien sont définis à partir des dimensions qui peuvent influencer le comportement d'adhésion, afin de répondre à notre objectif d'identification des freins et leviers de l'adhésion. L'ordre des thèmes prévu n'est pas imposé, mais il est important que chacun d'entre eux ait été abordé avant la fin de l'entretien [21].

Les principales thématiques abordées ont été : les préoccupations actuelles des patients et leurs attentes vis-à-vis de leur traitement et de leur maladie, leur représentation de la maladie et du traitement par voie orale, les situations problématiques et les difficultés rencontrées dans leur quotidien, leur entourage (personnel et médical).

Echantillon

La sélection des candidats a été opérée selon la technique des choix raisonnés [23]. Contrairement à une enquête par questionnaire, il a été recherché l'exhaustivité des situations pouvant être rencontrées et non leur représentativité. La validité des résultats

était assurée par le principe de saturation. La taille de notre échantillon a ainsi été fixée à 10 entretiens avec des patients et 11 entretiens avec des soignants.

Les patients étaient recrutés au sein des unités d'oncologie médicale, d'hôpital de jour d'oncologie et lors des consultations externes. Les critères d'inclusion et d'exclusion des patients sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1 : critères d'inclusion et de non-inclusion

Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
Age > 18ans	Patients mineurs ou majeurs protégés par la loi
Absence de troubles cognitifs	Présence de troubles cognitifs
Patients suivis par un oncologue hospitalier du CHU de Grenoble, hospitalisé ou non	Patients ne parlant pas français
Patients atteints d'un cancer solide	Patients atteints d'une pathologie hématologique maligne
En cours de traitement par thérapie moléculaire ciblée ou chimiothérapie par voie orale	Contre-indication au traitement par voie orale
	En cours de traitement par voie injectable seule

Analyse qualitative

Les verbatim des patients et des soignants ont été enregistrés puis retranscrits à l'identique sans correction, avant analyse thématique transversale. Cette méthode consiste à classer des éléments significatifs dans diverses catégories pour en faire ressortir les différentes caractéristiques, en vue de mieux comprendre le sens exact et précis des verbatim.

L'analyse de contenu avait pour but d'extraire les thématiques ciblant les médicaments et d'identifier les représentations, les problématiques vécues au quotidien par les patients et leurs besoins éducatifs vis-à-vis de leurs thérapies anti-cancéreuses par voie orale. L'OMS a proposé en 2003 de structurer l'analyse de l'observance en 5 dimensions [11] :

- le patient (ressources internes) ;
- la maladie (expression de la maladie, impact sur la qualité de vie) ;

- le traitement (complexité, durée, effets indésirables, bénéfices potentiels) ;
- le système de soins (disponibilité, cohérence de la prise en charge du patient) ;
- les facteurs socio-économiques (ressources matérielles, support social, accès aux soins,...).

Les verbatim issus des entretiens ont été classés et regroupés par thèmes au sein de ces 5 dimensions.

Les données ainsi obtenues lors de l'analyse de contenu des entretiens semi-directifs ont été comparées à celles obtenues grâce à la revue de la littérature.

3) Résultats :

6 revues de la littérature et 19 articles originaux ont été retenus et analysés.

11 entretiens ont été réalisés avec des soignants : 5 oncologues praticiens hospitaliers, 1 infirmière libérale, 4 infirmières hospitalières et 1 assistante sociale. Tous les soignants sont régulièrement en contact avec des patients atteints de cancer. La durée moyenne des entretiens est de 34 minutes [17-49].

Des entretiens ont été réalisés auprès de 10 patients. L'âge moyen est de 63 ans, l'âge médian de 60 ans. Quatre d'entre eux ont une prise en charge actuelle par TMC orale, les 6 autres bénéficient d'un traitement par chimiothérapie orale. L'expérience des patients sous TAC orale va de 1 mois à 18 mois. 2 patients n'ont jamais reçu de traitement par voie injectable au préalable. Le patient numéro 9 a reçu successivement 3 lignes de TMC orale.

Les caractéristiques des patients inclus sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : résumé des caractéristiques des patients inclus


Patient	Sexe	Âge	Type de pathologie	TACo(s)	Ancienneté sous voie orale (mois)	Expérience de traitement IV	Nombre de lignes de traitement
1	F	80	Cancer du sein métastatique	Lapatinib	10	oui	5
2	F	51	Cancer du sein métastatique	Capécitabine	3	oui	2
3	F	80	Cancer du sein métastatique	Vinorelbine	1	oui	5
4	F	52	Cancer du sein métastatique	Capécitabine	1	oui	2
5	F	55	Cancer du sein métastatique	Capécitabine	2	oui	3
6	F	70	Cancer de l'estomac localement avancé	Capécitabine	4	oui	1
7	F	64	Cancer de l'intestin grêle métastatique	Évérolimus	18	non	2
8	F	68	Cancer de l'ovaire métastatique	Cyclophosphamide	8	oui	12
9	F	51	Cancer du rein métastatique	Sunitinib, Sorafénib, Everolimus	18	non	3
10	M	54	Cylindrome trachéal métastatique	Erlotinib	7	oui	5


Les résultats des études publiées ont montré des taux d'adhésion au traitement estimés entre 20% et 100% [24]. Le taux d'adhésion a ainsi été évalué à 76,7% chez 43 patients traités par capécitabine dans le cadre d'un cancer du côlon ou du sein [25]. 80% d'entre eux rapportent des effets indésirables gênants par rapport au traitement. 65% ont déclaré être complètement satisfaits par rapport à l'information reçue. Dans une autre étude, 75% des patientes (N=161, médiane d'âge de 71 ans) traitées par capécitabine pour un cancer du sein avaient pris au moins 80% du traitement [26]. Le taux de non-adhésion de 51 patientes non hospitalisées, traitées par cyclophosphamide par voie orale pour un cancer du sein, a été évalué à 43% [27]. Le taux d'adhésion médicamenteuse à l'imatinib, chez des patients atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), a été évalué entre 71% [28] et 73% [29].

Les résultats des données issues de la littérature et des entretiens semi-directifs sont présentés dans le tableau 3 : les références et les verbatim sélectionnés sont placés

en face des dimensions étudiées et de leurs déterminants. Dans la présentation des résultats, compte tenu de notre objectif et des types de données disponibles, nous parlerons d'adhésion, en intégrant les 2 notions d'adhésion/de persistance. De la même façon, pour l'ensemble de l'étude, nous parlerons de « sur-adhésion » ou de « sous-adhésion » lorsque celle-ci sera non-optimale, respectivement par excès ou par défaut.


Tableau 3 : Analyse thématique des entretiens semi-directifs et concepts retrouvés dans la littérature

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ⊗ = Négatif / ⊕ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
M- Maladie 	M-1 Troubles cognitifs	*Présence de troubles visuels ou cognitifs (Wood ³⁰ , Bubalo et Boyle ²⁴) : ⊗		« Ce n'est pas dans l'oubli, mais c'est qu'il n'a plus la capacité à se souvenir s'il a pris son médicament ou pas » « Souvent les gens ont du mal à comprendre à cause de leur trouble central, provoqué par la tumeur cérébrale »
	M-2 Symptomatologie	*Gravité de la maladie (Gebbia et al ³¹ , Chevrier et al ³² , Wood ³⁰) : ⊕ *Fatigue (Chevrier et al ³²) : ⊗	Impact sur le quotidien « C'est vrai que je suis fatiguée, j'aimerais bien être plus utile, reprendre les activités que j'ai arrêtées » « Même pour éplucher une pomme de terre, c'est galère, je vous dis pas » « Je veux reprendre mon rôle de maman, c'est important » Comprendre l'origine des symptômes liés à la maladie : « On m'a bien dit que j'avais une maladie grave, mais bon je ne me sentais pas malade vous comprenez ? Avant, à part des douleurs dans le ventre, je n'avais rien » Concilier symptômes et vie quotidienne : « Donc j'ai continué à travailler pendant plusieurs années avec les chimios et tout. Donc ce n'était pas facile, pas évident »	Impact sur le quotidien « Vraiment, ils appréhendent la reprise du travail parce qu'ils ne peuvent pas toujours reprendre les mêmes responsabilités » « Elle s'est adaptée, elle a adapté son fonctionnement à son schéma thérapeutique » « Ils se plaignent souvent qu'ils ne peuvent pas faire tout ce qu'ils ont à faire chez eux, qu'ils ont pas les mêmes activités » « Ils sont obligés d'arrêter des activités »
	M-3 Chronologie de la maladie	*Statut hormonal (Partridge et al ²⁶) : NS *Absence d'envahissement ganglionnaire en adjuvant (Partridge et al ²⁶) : ⊗ *Traitement après la chirurgie en adjuvant (Partridge et al ²⁶) : ⊗	« Ben déjà que je m'étais fait charcuter, je voyais pas bien pourquoi je devais encore me traiter » « J'ai cru que j'étais guérie mais non j'ai fait la rechute. Avec cette maladie, c'est jamais fini ».	
	M-4 Co-morbidités	*Etat dépressif sous-jacent (Lebovits et al ²⁷) : ⊗ *Présence de co-morbidités (Wood ³⁰) : ⊗		

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
		*Difficultés physiques (Wood ³⁰ , Boyle et Bubalo ²⁴) : ☹		
T- Traitement médicamenteux 	T-1 Complexité du traitement	<p>*Schémas de traitement, avec des fenêtres thérapeutiques à respecter (Bosley et al³³): ☹</p> <p>*Complexité des schémas de traitement (Ruddy et al³⁴, Moore et al³⁵, Chevrier et al³², Wood³⁰, Ranchon et al³⁶) : ☹</p> <p>*Polymédication (Chevrier et al³², Wood³⁰) : ☹</p>	<p>Complexité du schéma de traitement :</p> <p>« Je vais me faire un planning juste pour la chimio » « C'est dur à comprendre tout ça, heureusement que vous m'avez expliqué sinon j'aurais continué à en prendre trois »</p> <p>Modalités de prise spécifiques :</p> <p>« Ah, pour les heures... Ce qu'il y a, c'est qu'il faut le prendre ½ heure avant le repas. C'est ça... Ou après le repas ? » « Je vois en fonction de notre quotidien, c'est vrai que je le prends pas toujours à la même heure. Des fois même au goûter. Mais je crois que je ne devrais pas car ça fait rapprocher du matin. »</p>	<p>Complexité des schémas de traitement :</p> <p>« Avec une ordonnance, ils ne comprennent pas forcément tout ce qu'il faut qu'ils fassent avec leur traitement. Donc des fois il y a des erreurs de prise, évidemment » « Je sais pas du tout s'ils inversent ou s'ils se trompent de dosage » « Donc entre ceux qui prennent tout en une fois, ceux qui prennent pas parce qu'ils savaient plus quand démarrer... » « On lui avait dit de prendre à jeun le Xeloda®, donc elle mettait un réveil à 6h du matin pour le prendre puis essayait de se rendormir pour ne pas manger avant 8h, mais bon c'est difficile donc des fois elle attendait pas trop » « On leur dit de prendre le traitement au moins 30 minutes après le repas, mais c'est vrai qu'on ne leur dit pas pourquoi »</p> <p>Modalités de prise spécifiques :</p> <p>« Les contraintes, c'est de bien penser aux heures de prise, au protocole de prise, s'il faut être à jeun, pas à jeun, aux heures de repas ou pas » « C'est contraignant. Il faut quand même te mettre le réveil à 5h du matin pendant toute une semaine, puis te le remettre une 2^{ème} fois pour prendre ton temodal, puis te le remettre encore une 3^{ème} fois, enfin si tu as envie de dormir » « Mais après, si, tu vois, il y en a, tu as beau les avertir : « il faut prendre le Zophren », il y en a qui s'amusent à ne pas le prendre et ils te disent qu'ils ont vomi pendant les 5 jours. Ils te disent : « oh non, je pensais que je pouvais m'en passer ». »</p> <p>Problématique de la polymédication :</p> <p>« Le couple était malade et ils mettaient leurs médicaments dans le même semainier, tu vois ? Et ils n'arrivaient plus trop à faire le tri dans les médicaments qu'ils devaient prendre chacun »</p>


Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	T-2 Modifications de comportements	*Le traitement implique des modifications de comportement (Wood ³⁰) : ☹	« Maintenant je fais très attention, je ne sors plus comme avant » « J'ai dû changer mes habitudes. Déjà j'ai arrêté de fumer, c'est pas la peine d'aggraver les choses »	
	T-3 Modalités d'administration des médicaments	*Pilulier (Ruddy et al ³⁴) : ☺ *Indépendance, flexibilité et facilité d'administration (Liu et al ³⁷ , Borner et al ³⁸ , Banna et al ³⁹) : ☺ *Administration à domicile (Liu et al ³⁷ , Twelves et al ⁴⁰ , Borras et al ⁴¹ , Gornas et al ⁴²) : ☺ *Problèmes liés à l'administration par voie veineuse (accès, aiguilles) (Liu et al ³⁷) : ☺	Avantages perçus pour la voie orale : « Un cachet, ça s'avale : je passe pas à rester 3 heures à l'hôpital » « C'est pas contraignant, vous n'avez pas besoin d'avoir une piqûre » « Ca évite de revenir à l'hôpital chaque fois » Désavantages perçus pour la voie orale : « Le problème d'être à la maison, c'est qu'on voit moins souvent les médecins » « Quand on injecte on est sûr, même si on vomit, on a la bonne dose. » « On a quand même les effets indésirables » « Si j'avais choisi, j'aurais choisi l'injection. En prenant tous les jours, ça me rappelle tout le temps que je suis malade »	Avantages perçus de la voie orale : « Ils sont toujours très contents de pas revenir à l'hôpital » « Il y a moins d'hospitalisations de jour, évidemment moins d'allées et venues, donc moins de coût en terme de transports.» « Déjà, à mon avis, eux ils se sentent moins malades. Ils viennent pas à l'hôpital, donc déjà je pense ça perturbe moins leur quotidien » Désavantages perçus de la voie orale : « Ah ben, de ne plus venir à l'hôpital, de ne plus être encadré. Donc je pense qu'il y a un sentiment d'abandon » « Dans un deuxième temps, les gens, finalement voilà, ils se rendent compte qu'ils nous voient moins souvent, donc ils peuvent moins poser des questions, donc ils restent plus avec leurs interrogations » « Tu leur fais la perfusion : tu sais ce que tu leur a passé. Là, tu sais pas vraiment s'ils le prennent correctement, réellement. Ils ont beau te dire « oui », mais bon tu n'as aucun moyen de vérifier » « Ils sont peut-être un peu plus livrés à eux-mêmes » « Tous les effets indésirables qu'ils ont, tout ça qu'ils vivent dehors » « On leur demande quand même un minimum de participation » « Quand ils arrêtent spontanément, est-ce que c'est parce que... cette envie de se sentir guéri et de ne plus être... euh, de ne plus être tous les jours avec un traitement... »
	T-4 Chronologie du traitement	*Prescription antérieure de plusieurs lignes de traitement (Regnier-Denois et al ⁴³) : ☹ *Durée du traitement (Wood ³⁰) : ☹	Chronicité du traitement : « On m'a dit que je prendrai des chimios toute ma vie, hein. Donc je pense que ça s'arrêtera jamais quoi. » « Je suis pas malade depuis 20 mois : je suis malade depuis 7 ans. Donc il faut tenir. On peut pas me... On peut plus me donner des traitements traumatisants »	Chronicité du traitement : « Ca l'a angoissée, comme si on commençait quelque chose de longue haleine » « C'est le côté chronique qui est difficile aussi à leur dire, parce qu'ils veulent bien avaler pleins d'effets indésirables pendant 3 à 6 mois. Mais quand c'est des années... »

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	T-5 Effets indésirables du traitement	<p>*Effets indésirables significatifs, avec retentissement sur la qualité de vie (Lebovits et al²⁷, Regnier-Denois et al⁴³, Frankel et al⁴⁴, Ranchon et al³⁶) : ☹</p> <p>Différences selon le type, la fréquence, la sévérité³⁰</p> <p>*Moins d'effets indésirables ressentis (Twelves et al⁴⁰) : ☺</p>	<p>Impact des effets indésirables :</p> <p>« La notice qui est dans la boîte, c'est tout à fait ce qu'il disent : l'acné, ... Donc par rapport à ce qu'ils disent, l'acné je l'ai, la diarrhée je l'ai »</p> <p>« En fait, ben j'ai regardé dedans quand j'ai fait les effets indésirables et on voit beaucoup de choses dessus. Donc j'ai fait les croix dedans de ce qu'il m'est arrivé. On voit qu'il peut y avoir beaucoup d'effets indésirables. »</p> <p>« Perdre ses cheveux, c'est... C'est une épreuve encore... de plus, je veux dire. Ça fait partie des épreuves, hein... Parce que vous n'êtes plus vous-même... Vous ne vous reconnaissez pas »</p> <p>« Ce qui se passe, le produit me coupe certes l'appétit, mais par contre c'est surtout le goût. »</p> <p>« Ça fait des brûlures et j'ai attrapé des aphtes aussi. »</p>	<p>Impact des effets indésirables :</p> <p>« Une dame relativement jeune qui présente une tox cutanée mains pieds grade 3, donc j'ai arrêté, j'ai interrompu pour voir un peu que ça cicatrise, puis je vais retenter de reprendre parce qu'elle veut que ça, comme chimiothérapie »</p> <p>« Le Xeloda® l'avait rendue tellement malade que, du jour au lendemain, elle a arrêté. Sans prévenir personne. Elle a dit : « ça, ça me rend malade, je l'arrête ! »</p> <p>« Le moindre truc qui peut leur arriver, ils se disent : est-ce que c'est dû au médicament ? »</p> <p>« Classiquement, c'est la diarrhée sous Xeloda qui arrive en déshydratation aigue avec insuffisance rénale, elle est aux urgences... tout ça, c'est des circonstances qui peuvent être génératrices d'un surcoût »</p> <p>Présence d'effets indésirables:</p> <p>« Moi, j'ai jamais fait encore, je suis pas hyper enthousiaste, parce que je pense qu'il y a des soucis de toxicité »</p> <p>« Il y en a qu'un où je suis moyennement sûre. C'était un petit papi. Il est vrai qu'il n'a eu aucune toxicité. Donc je ne suis pas convaincue qu'il l'ait vraiment pris »</p>
	T-6 Galénique	<p>*Taille des comprimés, goût (Wood³⁰) : ☹</p> <p>*Conditionnement (Ranchon et al³⁶)</p> <p>*Comprimés plutôt que voie injectable (Twelves et al⁴⁰) : ☺</p>	<p>« C'est pas très pratique de devoir les avaler tout rond non ? On peut pas s'étouffer ? »</p> <p>« Pour moi, c'est énorme, j'en prends quand même 10 par jour »</p> <p>« Avec le branchement, on se rend moins compte, en fait. On se rend moins compte de la dose parce que là tous ces comprimés... »</p> <p>« Je sais pas pourquoi ils les ont faits aussi gros. Parce que, franchement, ils voudraient nous pousser à pas les prendre, ils n'auraient pas fait autrement. »</p>	<p>« Ça aussi les patients ils s'en plaignent, c'est du nombre de comprimés qu'il faut prendre par jour quelquefois »</p> <p>« C'est dur à avaler, ça leur coupe l'appétit, ça leur donne mal au cœur. Et même dans certains traitements, les comprimés sont gros. Les gélules sont grosses, ne sont pas forcément sécables, on peut pas les faire fondre, on peut pas les écraser... Et ça peut être justement un problème chez les patients qui vont se dire : allez, hop, je le prends pas »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
SE- Facteurs démographiques et socio-économiques 		<p>*Age : population gériatrique (Boyle et Bubalo²⁴, Wood³⁰), adolescents (Partridge et al⁴⁵) : ☹</p> <p>*Age (Partridge et al²⁶): NS</p> <p>*Croyances religieuses et culturelles (Gebbia et al³¹, Bubalo et Boyle²⁴) : ☹</p> <p>* Faible niveau d'instruction (Bubalo et Boyle²⁴) : ☹</p> <p>*Patients étrangers (Bubalo et Boyle²⁴) : ☹</p> <p>* Coût du traitement (Moore et al³⁵) : ☹</p> <p>*Sélection des patients par les prescripteurs (Gebbia et al³¹) : ☹</p>		<p>Coût et sentiment de culpabilité : « J'ai quelques patients qui culpabilisent par rapport au coût du traitement, ils disent que ça fait un coût important pour la société »</p> <p>Cibler les patients, selon des critères socioculturels et démographiques : « Faut cibler un peu à qui tu le donnes » « Il y en a qui sont pas du tout faits pour ça »</p> <p>Problématiques financières : « Ben par exemple des gens qui ont un statut précaire avant, qui n'ont pas forcément de régime de prévoyance, qui vont se retrouver avec une baisse de ressource assez conséquente. Il y a aussi tout ce qui est dépassement d'honoraires, ça c'est quand même une problématique qui devient de plus en plus fréquente. Donc un réel impact financier de la maladie » « Les soucis d'argent, ça peut vraiment les freiner et parasiter la bonne adhésion au traitement. Parce qu'ils sont préoccupés par ailleurs ». « C'est quelque chose qui ne rentre pas du tout dans leur réflexion quand ils sont hospitalisés. Il n'y a aucune idée du coût... Mais ça, c'est extrêmement français parce que bon, en gros tu as la sécu et la sécu elle paye tout parce que tu as une affection de longue durée»</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
SS- Système de soins	SS-1 Qualité du lien thérapeutique patient-soignant	*Communication collaborative entre le patient et les soignants (Bosley et al ³³ , Wood ³⁰) : ☺	<p>Confiance, concordance, empathie, niveau important d'expertise, de compétences du soignant accordé par le patient :</p> <p>« Mon généraliste, j'exige presque qu'on lui envoie tout ce qui se passe sur moi » « C'est un bon médecin, un professeur. » « C'est le médecin qui a choisi le traitement » « Et puis il y a mon taxi qui est très gentil et qui est toujours là. Il vérifie toujours que je vais bien et c'est toujours lui qui m'emmène. Je lui fais bien confiance, si j'ai des questions je peux lui poser et il me conseille bien. »</p> <p>Compétences relationnelles :</p> <p>« Si je devais me plaindre d'un médecin, ça serait Mme T, le Docteur qui m'avait dit qu'il n'y a plus rien à faire. » « J'avais le Docteur R avant, depuis 94 et puis je sentais qu'on avait un peu la routine. Donc du coup j'ai demandé à avoir un deuxième avis » « Alors, mon médecin traitant, c'est une nullité. »</p> <p>Capacités à donner des informations claires, habilité à s'adapter au niveau de langage du patient :</p> <p>« Il a pas été par 4 chemins. Il a tout expliqué d'emblée, tout » « De toute façon, dès que je posais une question ou quoi..., j'avais la secrétaire de Monsieur P qui me rappelait ou je devais la rappeler... j'avais toujours la réponse »</p>	<p>Confiance, concordance, empathie, niveau important d'expertise, de compétence du soignant accordé par le patient :</p> <p>« Tu en as toujours qui estiment que le médecin traitant, il va pas être à la hauteur » « Le médecin généraliste, il y connaît rien et ça l'intéresse pas » « T'as aussi les patients qui ne font pas confiance en leur médecin traitant, en se disant : il n'y a que mon cancérologue qui va savoir gérer » « Pour eux, ils ne sont en confiance qu'avec l'oncologue. Ils viennent aux urgences en cas de problème »</p> <p>Compétences relationnelles :</p> <p>« Patient, vous avez un cancer, vous avez de la chimio : non, mais moi je ne sais pas faire, il faut aller voir votre médecin cancérologue à l'hôpital », « Et souvent, une fois que tu les as écoutés, ils sont prêts à faire tout ce que tu leur demandes d'efforts »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	SS-2 Organisation des soins	<p>*Accès difficile au système de soins (Ruddy et al³⁴, Boyle et Bubalo²⁴) : ☹</p> <p>*Médicaments non disponibles en pharmacie (Simchovitz et al⁴⁶) : ☹</p> <p>*Fréquence de suivi par les médecins jugée insuffisante (Simchovitz et al⁴⁶, Wood³⁰): ☹</p> <p>*Suivi renforcé à domicile (Bordonaro et al⁴⁷, Wood³⁰) : ☺</p> <p>* Rappeler les patients (Wood³⁰) : ☺</p> <p>*Continuité des soins (Wood³⁰) : ☺</p> <p>*Education des patients (Wood³⁰, Chevrier et al) : ☺</p>	<p>Parcours du patient, continuité des soins :</p> <p>« Si c'est un petit souci, j'aime bien aller à la pharmacie parce qu'on peut voir tout de suite un pharmacien et puis ils nous conseillent bien. Parce que le médecin traitant, il faut prendre rendez-vous et puis il faut attendre et tout. »</p> <p>« Je ne sais pas qui je dois appeler si j'ai un souci »</p> <p>« Et s'il m'arrive quelque chose, comment je fais ? »</p> <p>Disponibilité de temps et d'écoute des soignants :</p> <p>« J'aurais bien aimé un peu d'écoute »</p> <p>« Oui, je suis prête à faire le traitement, parce qu'on m'a écoutée. Le chirurgien, lui, il m'a opérée : il m'a même pas demandé mon avis et il m'a carrément enlevé le sein. Lui je veux plus avoir affaire à lui ».</p> <p>« Etre malade c'est quasiment un job à plein temps entre les consultations, les examens, les prises de sang, la pharmacie »</p>	<p>Accès difficile au système de soins :</p> <p>« Peut être aussi quand les gens habitent loin, peut être parfois par rapport au... pour récupérer leur médicament, peut-être c'est plus difficile »</p> <p>Parcours du patient, continuité des soins :</p> <p>« Dans un certain nombre de cas, il y a des patients qui ont changé plusieurs fois de médecin traitant. Ou alors qui ont des médecins traitants éloignés de leur domicile. Alors ça facilite pas les choses »</p> <p>« On rencontre des gens qui n'ont pas de médecin traitant. C'est aussi une démarche qu'ils doivent faire au départ »</p> <p>« Le parcours est compliqué »</p> <p>« Bon, après, s'il y a un problème avec la forme orale, ils peuvent nous appeler aussi, mais on est moins joignable. A nous effectivement d'être réactifs et de se rendre ... joignables. Gros souci, gros souci »</p> <p>Différents acteurs de la prise en charge :</p> <p>« Il peut avoir un grand rôle, le pharmacien de ville, parce que le patient peut y aller quand il veut »</p> <p>« On leur propose d'emblée... euh, soit de rencontrer l'assistante sociale ou nous voir, nous infirmières»</p> <p>« Le psychiatre, le psychologue, pour eux il y a une image particulière, il y a quand même des réticences »</p> <p>« Voir la pharmacienne au premier, à la première consultation,... au premier traitement. Ça, c'est important »</p>

		Littérature	Entretiens	
Dimensions	Déterminants	Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
P- Patient et/ou Entourage 	P-1 Savoirs théoriques	<p>*Manque d'informations sur les effets indésirables des traitements (Simchovitz et al⁴⁶) : ☹</p> <p>*Manque d'informations sur la façon de gérer les effets indésirables (Simchovitz et al⁴⁶, Wood³⁰) : ☹</p> <p>*Manque de compréhension des enjeux de l'adhésion (Moore et al³⁵, Boyle et Bubalo²⁴) : ☹</p> <p>*Manque de compréhension de l'objectif des surveillances biologiques (Regnier-Denois et al⁴³) : ☹</p>	<p>Sources d'informations :</p> <p>« J'ai arrêté de regarder les forums, j'ai pleuré, j'ai vu des horreurs, on m'a dit que j'étais foutue, que j'allais mourir »,</p> <p>« Quand je veux savoir quelque chose, je vais sur le site de... heu... Ce que vous recevez... Le grand livre rouge là...Le Vidal, le Vidal grand public »</p> <p>« Ah ben j'essaie de regarder les émissions à la télévision qui parlent des plantes. Et aussi ma sœur me donne des conseils : elle connaît bien et elle me prête des livres. J'en trouve aussi à la bibliothèque »</p> <p>« Une horreur. Ben c'est-à-dire que vous avez que des témoignages de personnes qui ont subi des désagréments. Alors, quand j'ai vu tout ça je me suis dit : bon dieu, ça va être l'enfer, ça va me tuer, ce truc-là »</p> <p>« Peut-être des conseils sur les effets indésirables parce que c'est source d'inquiétude. Bon, moi j'ai bien regardé dans la notice et il y a pleins d'effets indésirables différents, donc j'aurais aimé savoir lesquels sont le plus fréquents et si c'est grave et surtout si ça veut dire que ça marche, le traitement »</p>	<p>Sources d'informations :</p> <p>« Le bon sens, ça serait qu'ils aillent auprès de leur médecin... ou auprès de leur pharmacien, hein ?... Euh, le fait est qu'ils vont souvent sur Internet, quand même »</p> <p>« Tu as toujours des bonnes âmes pour venir raconter les pires horreurs aux gens »</p> <p>« Il y en a quelques-uns qui me disent qu'ils ne sont pas allés voir sur Internet parce qu'ils se doutent du pronostic. Après, tu as des gens qui avaient des gens dans leur entourage déjà atteints de la maladie, donc ils savent très bien »</p> <p>« Moi, j'ai des patients qui regardent beaucoup les émissions de télévision sur la santé genre « santé magazine » ou un truc comme ça, et puis après ils viennent en consultation et ils ont noté le nouveau traitement miracle »</p> <p>« Il y a toutes les fiches d'informations qui sont mises à la disposition à l'hôpital de jour. Ils nous demandent à nous, je sais qu'il y en a qui vont dans des associations aussi »</p> <p>Connaissances nécessaires :</p> <p>« Peut-être plus insister sur les effets secondaires. Parce que nous, on dit les choses comme ça. Sur les modalités de prise aussi. Je dirai aussi les rythmes de la surveillance biologique »</p> <p>« La conduite à tenir en cas de vomissement et à combien d'heures »</p> <p>« Des fois, quand ils voient que c'est marqué sur la notice, des effets indésirables qui font peur, ils aiment bien savoir à qui faut s'adresser et ce qu'il faut faire »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	P-2 Savoirs pratiques, Compétences d'auto-soins, Méta-savoirs		<p>Gestion des effets indésirables :</p> <p>« Quand je vois que j'ai une diarrhée qui commence et bien je prends un ou deux Smecta dans la journée, après je suis tranquille pendant 4 jours. »</p> <p>« Pour être sûre de boire, je vais mettre une bouteille sur la table et voir si elle descend bien »</p> <p>« Je vais peut-être aussi reprendre les compléments alimentaires que m'avait prescrits le Docteur. »</p> <p>« C'est la fatigue qui est embêtante, ça vient très vite. Mais, enfin, ça passe aussi très vite ! Il suffit que je m'assoie, hein ! »</p> <p>Représentations autour du combat contre la maladie :</p> <p>« Attention, je ne bois jamais de lait, hein, depuis que je suis malade. Le lait, c'est pas bon pour les métastases hépatiques »</p> <p>« Ben, avant je me forçais à jeûner 2 jours avant la chimio parce que ça augmente l'efficacité. Alors maintenant je suis un peu embêtée, donc pendant la fenêtre thérapeutique, je suis au régime.»</p>	<p>Gestion des effets indésirables :</p> <p>« Ils laissent gérer tout simplement quelqu'un d'autre. Ils donnent l'ordonnance à l'infirmière et ne se posent pas de question. Ils ne savent plus quel cycle, quel jour, ...Ils comprennent pas ce qu'est un cycle »</p>
	P-3 Expériences antérieures		<p>Expériences négatives</p> <p>« Moi qui ai connu tout ce qu'il y avait de pire, c'est le traitement idéal. »</p> <p>« D'entrée, je peux dire que j'ai été moins malade qu'avec la chimio... »</p> <p>« Quand j'ai fait la chimio, j'en avais 3 différents, l'autre fois : j'avais perdu complètement le goût, donc plus faim. J'ai tout de suite eu des symptômes... négatifs : la diarrhée, les nausées atroces »</p> <p>« Holàlà. Ça a été long à digérer. Parce que j'ai vraiment eu l'impression qu'on allait m'étaler dans mon four au lance-flamme »</p> <p>« Bon, il paraît que c'est rare mais quand même il a fallu que ça me tombe dessus... Déjà que je n'avais pas trop envie de faire le traitement »</p> <p>Perception de l'amélioration de son état de santé</p> <p>« C'est vrai que depuis le premier traitement, euh quand même j'ai moins de brûlures d'estomac et de renvois »</p> <p>« J'ai quand même l'impression que ça va mieux »</p>	<p>Expériences négatives</p> <p>« Ben, ça dépend s'ils ont eu l'expérience ou pas de la thérapie intraveineuse ou en hôpital de jour : ils vont voir le traitement différemment »</p> <p>« Elle a un vécu antérieur de la chimiothérapie très négatif »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	<p>P-4 Représentations liées à la maladie et aux médicaments</p> <p>P-4-1 Santé et Maladie</p> <p>P-4-2 Médicaments</p>	<p>*Sentiment d'être moins malade avec un traitement par voie orale (Catania et al⁴⁸): ☺</p> <p>*Satisfaction des soins (Foulon et al⁴⁹, Boyle et Bubalo²⁴): ☺</p> <p>*Perception de la nécessité et de l'efficacité du traitement (Foulon et al⁴⁹, Partridge et al⁴⁵, Boyle et Bubalo²⁴, Wood³⁰, Liu et al³⁷, Pfeiffer et al⁵⁰, Banna et al³⁹): ☺</p> <p>Représentations autour de la voie orale :</p> <p>*Perception d'efficacité de la voie orale inférieure à la voie intraveineuse (Partridge et al⁴⁵): ☹</p> <p>*Perception de la voie orale = moins de coping (Catania et al⁴⁸): ☺</p>	<p>Représentations autour de la maladie :</p> <p>« Après, la chance que j'ai c'est que ce ne soit pas classé dans les maladies orphelines. Ça a été classé dans un cancer. C'est qu'on s'occupe quand même de moi. »</p> <p>« J'ai commencé à faire du tri dans mes affaires. J'ai cru que j'étais foutue. Et puis, 15 jours après, j'étais dans mon lit, je me suis dit : il n'y a quand même pas grand-chose de changé depuis 15 jours. Allez ma vieille, debout. Et voilà. J'ai dit : on va faire un pacte. Si tu veux vivre longtemps, il ne faut pas que tu me tues. J'ai dit à mon cancer. On cohabite, je partage mais c'est tout. »</p> <p>Peur d'arrêter le traitement ou de diminuer la posologie :</p> <p>« J'avais juste de la diarrhée donc, bon, je me suis dit : ça va passer. Et comme ça passait pas, ben je suis allée chez mon docteur pour qu'il me donne quelque chose et bon, ben il m'a un peu, enfin, un peu grondé, quoi. Mais bon, j'avais peur de devoir l'arrêter tout de suite »</p> <p>« Le mois dernier j'avais un peu oublié alors j'ai fait durer mon traitement 4 jours de plus, pour avoir la dose entière quoi. »</p> <p>« J'oublie régulièrement mon traitement alors je note mes oublis et je rattrape lors de la semaine de pause pour être sûre d'avoir la dose complète »</p> <p>« Ben de pas prendre du tout de traitement pendant un mois entier c'est beaucoup quand même. Mais bon, ben il me restait, je sais pas si je dois vous le dire, mais bon je vous le dis, il me restait de quoi prendre encore une fois à la pharmacie, alors je suis allée chercher et comme ça j'ai quand même pris parce que, bon ben, vous serez peut-être d'accord, mais j'ai pensé qu'il valait mieux le prendre même s'il marchait moins bien, que rien prendre du tout »</p> <p>« Pour être honnête avec vous, ça m'embêtait d'aller chez le docteur parce que j'avais peur qu'il appelle M^{me} X et puis qu'elle me dise d'arrêter un peu le traitement parce que, vous voyez, c'était déjà arrivé avant. »</p> <p>« Parce que, bon je sais bien que si j'arrête, ben j'ai plus rien pour empêcher que ça progresse et donc, bon ben ça m'embête et puis c'était quand même pas si terrible, ces diarrhées »</p>	<p>Représentations autour de la maladie :</p> <p>« Un patient m'a dit : « de toute façon je sais que je ne finirai pas l'année 2013 » et « oui, ça veut dire qu'il va falloir que j'apprenne à vivre avec ». « Ca relève aussi des difficultés de l'acceptation de la maladie, de la compréhension du pronostic »</p> <p>« Ils se posent des questions sur le devenir mais..., surtout au début, c'est surtout sur la guérison »</p> <p>Peur d'arrêter le traitement ou de diminuer la posologie :</p> <p>« Sans dire on arrête parce que c'est très destructeur et qu'on coupe le lien thérapeutique avec des gens qu'on a suivis pendant des mois ou des années, et ça c'est très mal vécu, mais l'idée c'est de leur dire que, bon, « le traitement, c'est peut-être pas l'urgence, le traitement on peut peut-être le différer un petit peu en attendant qu'il soit mieux »</p> <p>« Quand ils viennent à 2, tu te rends compte que parfois le patient minimise ses symptômes. Et sa fatigue »</p> <p>« Parce que c'est le cancer, il y en a qui ne vont pas supporter parce que ne plus avoir de traitement, c'est carrément insupportable. Donc, il y en a qui sont capables de supporter les pires effets secondaires »</p> <p>« Il y en a effectivement qui sont inquiets, ils me disent : « attendez, si on fait pas le traitement, je vais pas avoir ma dose, donc est-ce que ça va pas diminuer l'efficacité ? »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
			<p>« Je me suis demandé : est-ce que mon corps n'en veut plus ? Je le sentais comme saturé du médicament. Mais bon j'ai bien continué à le prendre je ne voulais pas l'arrêter parce que c'est important : si je l'arrête je n'ai plus rien pour me battre contre le cancer. »</p> <p style="text-align: center;">Représentation de la chimiothérapie :</p> <p>« Il faut plus me donner des traitements trop traumatisants. »</p> <p>« Vous avez encore cette chambre implantable tout le temps dans votre corps, encore un corps étranger en vous. »</p> <p>« Sur Internet ils disent que les chimios, ben ça marche pas si bien que ça et au contraire ça rend encore plus malade. Donc c'est pour ça que je ne voulais pas au début et que je préférerais autre chose. »</p> <p>« Il y a toujours un effet secondaire qui est caché, là. C'est vrai que ça peut couvrir, ça peut... ça peut soigner, je veux dire, ça aide un petit peu mais d'un autre côté, des fois, il y a toujours des problèmes, hein, aussi on peut avoir... Au moins l'homéopathie on risque moins, c'est moins toxique. »</p> <p>« C'est quand même du poison, là, les traitements »</p> <p>« Bon c'est quand même un poison ce que vous nous donnez, même si ça empoisonne aussi la maladie, ça nous empoisonne nous aussi »</p> <p style="text-align: center;">Représentation du traitement par voie orale :</p> <p>1. Avantages perçus de la voie orale :</p> <p>« Vous êtes chez vous, vous le prenez, comme si vous preniez un cachet d'aspirine. Je prenais des médicaments de cholestérol, pour la tension, c'est pareil »</p> <p>« Si c'est à prendre, c'est toutes les semaines ou tous les jours, c'est que c'est plus fort non ? »</p> <p>« Les chimios, souvent c'est tous les 21 jours je crois. Mais au moins là, le traitement, il met la pression sur ma maladie tous les jours. Elle n'a pas de moment de répit. »</p> <p>2. Désavantages perçus de la voie orale :</p> <p>« Ce qui me perturbait, c'est que j'avais peur de ne pas y arriver... d'oublier »</p>	<p style="text-align: center;">Représentation de la chimiothérapie :</p> <p>« Ils ont une représentation de la fatigue de la chimio, c'est : couché, toute la journée, sans pouvoir se lever, sans pouvoir rien faire... »</p> <p>« Ce qui les préoccupe, ben c'est d'être malade, de vomir tout le temps parce que, aussi, ils ont cette représentation-là des gens qui ont de la chimio, qui passent leur temps à vomir. »</p> <p>« Il y a encore le mythe, chez pas mal de gens, de la chimiothérapie intraveineuse qui marche mieux que d'autres »</p> <p style="text-align: center;">Représentation du traitement par voie orale :</p> <p>« Il y a tellement de gens qui ont le cancer, qu'ils ont vu le voisin, le cousin, le je sais pas qui, qui a eu un traitement oral « et pourquoi moi j'ai pas ça ? » ».</p> <p>« Je pense que, dans l'esprit des patients, traitement par cachet égale peu d'effets secondaires. »</p> <p>« C'est que des comprimés, donc peut être que ma maladie, c'est moins grave, c'est un plus petit traitement, heu voilà, moins agressif »</p> <p>« Ils ont l'impression que c'est moins grave quand on a des comprimés que quand on a une chimiothérapie IV. »</p> <p>« Y a des patients quand même qui préfèrent la voie orale à condition qu'on leur dit que ça leur apporte... que le bénéfique est le même. Les patients préfèrent la plupart du temps ce qui est le plus efficace »</p>

		Littérature	Entretiens	
Dimensions	Déterminants	Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
			<p>« Je pensais que ce n'était pas la même chose, en fait. Et j'avais peur que ça ne marchait pas, quoi »</p> <p>« Pour moi, je pense, cela ferait moins de mal que les cachets, j'espère que mon estomac va supporter »</p> <p>« Peut-être que tout n'est pas absorbé »</p> <p>« De toute façon, comme on dit, ça sauve d'un côté, ça mine de l'autre. Parce que, bon, l'estomac, il prend un coup, déjà. Et puis, moi, je suis contre les cachets »</p> <p>« Il faut être sûr que ça marche comme la chimio, sinon c'est pas la peine »</p> <p style="text-align: center;">Croyance en l'utilité, la nécessité des médicaments :</p> <p>« J'ai 5 sonneries sur mon portable pour les traitements : ne pas oublier. »</p> <p>« En tout cas la chimio, c'est sûr, j'ai jamais oublié parce que c'est un traitement auquel j'attache beaucoup d'importance. »</p> <p>« Ca change toute votre vie, ce médicament ...j'espère pas qu'on puisse l'oublier. Bon, évidemment, à moins d'être une personne âgée... »</p> <p>« J'avais trop peur d'oublier, donc au début je demandais à mon mari de m'aider à bien m'y faire penser et après je faisais bien attention »</p> <p style="text-align: center;">Perception de l'efficacité du traitement :</p> <p>« La seule exigence que je peux avoir c'est espérer avoir quelque chose qui marche. Je suis toujours là alors que sans, ça ferait longtemps... »</p> <p>« Il a marché quand même un peu parce que ça fait déjà un moment que je le prends et j'étais bien contrôlée, vous voyez »</p> <p style="text-align: center;">Positionnement social :</p> <p>« On dit qu'on est malade, mais bon, faut vivre, je veux dire. On est comme les autres, hein, on est pareil »</p>	<p>« Les gens ne reçoivent pas de la poudre de perlinpinpin ou du paracétamol, donc ils voient marqué chimiothérapie donc voilà, ils restent dans l'idée qu'on s'occupe d'eux, on est pas en train juste de les regarder se dégrader et décéder »</p> <p>« Il y a des médicaments à prendre tous les jours : donc, forcément quand tu prends un médicament, cela veut dire que tu es malade »</p> <p style="text-align: center;">Perception de l'efficacité du traitement :</p> <p>« Moi, je trouve que la plupart du temps, l'observance elle est bonne, parce que, s'il s'agit de chimiothérapies, les gens sont bien conscients qu'ils sont traités pour une maladie que, bien souvent, c'est quelque chose de grave »</p> <p>« Si tu fais ton bilan de réévaluation et que ça progresse, bon ... Si ça évolue favorablement, tu te dis que, le traitement, ils l'ont pris. Après il y en a qui ont l'air de bonne foi quand même, mais bon, c'est vrai qu'il y a toujours l'incertitude »</p> <p>« En phase métastatique, les gens savent qu'il y a un enjeu très important, c'est qu'en gros, s'ils prennent pas leur traitement, la maladie va continuer à évoluer. Ils jouent leur peau, donc... »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	<p>P-5 Emotions - Sentiment de peur, anxiété, craintes - Sentiment de honte, de culpabilité, d'échec personnel, stigmatisation sociale</p>	<p>*Peur des effets indésirables (Wood³⁰) : ☹</p>	<p>Peur des effets indésirables : « Parce que la notice, elle m'a fait un peu peur. Mais bon je savais que c'était pour mon bien, donc j'ai bien pris le traitement mais peut-être que si je n'étais pas sûre, ben j'aurais eu peur de le prendre. » « Parce que, bon, si ça me fait plus de mal que de bien, ça sert à rien de le continuer. » « Parce que je crois que le nouveau médicament il peut abimer mon rein. Vous voyez... Donc, ben euh, je sais pas trop si je vais continuer. Parce que si c'est trop mauvais, ben ça vaut pas la peine, surtout qu'on sait pas si ça marche vraiment » « J'ai attendu à peu près 15 jours : j'osais pas le prendre et puis bon, un jour je me suis dit : il suffit de prendre le traitement et puis de voir. Notre réaction. Voilà. Parce que bon, il faut bien traiter quoi » « J'ai pas démarré tout de suite mon traitement : j'avais peur des effets indésirables »</p> <p>Craintes liées à l'évolution de la maladie : « J'ai perdu des fois 4 à 5 kilos dans la semaine. Donc quand même c'est un peu inquiétant. » « Je me pose pas plus de question parce que sinon ça me fait peur. » « Il faut comprendre que c'est un cheminement... un cheminement vers la mort quelque part, on ne sait pas très bien ce qu'il y a au bout..»</p> <p>Difficultés à s'exprimer avec l'entourage : « C'est difficile d'expliquer aux autres. Déjà qu'à soi on a du mal à expliquer d'où vient cette maladie.... » « Et ils me posent plein de questions mais bon je ne sais pas y répondre et on peut pas bien poser les questions au médecin : il a pas trop le temps. Vous savez, c'est ça qui est le plus difficile, c'est par rapport aux enfants. C'est pour ça qu'on fait tout ça, c'est pour eux... » « Donc, bon ben, ça m'effraie un peu parce que je sais pas bien comment je vais expliquer ça à ma famille »</p>	<p>Peur des effets indésirables : « C'est surtout que, il y a des patients qui ont un peu peur de le prendre seuls parce qu'ils ont peur qu'il leur arrive quelque chose alors qu'il n'y a pas d'infirmière avec eux, par exemple... Donc des fois ils le prennent pas tout de suite » « Afinitor®, comme elle voulait une voie orale, elle était contente mais quand elle lit la notice à la maison, cela leur fait peur. Cette patiente disait que cela donnait l'œdème de Quincke et elle disait : si ça m'arrive à la maison, qu'est-ce que je fais ? » « C'est plus moi qui suis inquiète, en me disant : ils sont dans la nature et s'il se passe tel truc, qu'est-ce qu'on fait ? » « J'ai connu une femme qui avait choisi un protocole qui n'était pas forcément adapté à sa pathologie du moment ou autre parce qu'elle voulait pas perdre les cheveux » « Je sais que elle, elle regardait sur la notice, déjà ça lui faisait peur »</p> <p>Craintes liées à l'évolution de la maladie : « Qu'est-ce qui préoccupe le plus les patients ? La peur de la rechute ou la peur du décès par cancer. C'est un peu la boule au ventre aux consultations quand il faut revoir un scanner ou autre »</p> <p>Difficultés à s'exprimer avec l'entourage : « Ce qui l'embêtait le plus, c'est la réaction que pourrait avoir son fils » « Une difficulté que je rencontre souvent, c'est les patients, ils me disent : « mais comment je vais l'annoncer à ma famille » »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	P-6-1 Ressources externes	<p>*Plan de prise individualisé, carnet de liaison (Bouché et al⁵¹) : ☺</p> <p>*Absence de support familial (Bubalo et Boyle²⁴, Wood³⁰) : ☹</p> <p>*Participation d'un membre de la famille (Wood³⁰) : ☺</p>	<p>Solitude, manque de support social perçu : « Je pars du principe qu'il faut que je me débrouille au maximum ».</p> <p>Rôle de renforcement, soutien de l'entourage : « Je le dis à mon mari : « surveille que je prends ma chimio » « Alors j'ai eu, pendant longtemps, une dame qui faisait les cartes. elle m'a aidé... beaucoup. » « Il y a l'entourage qui compte aussi énormément » « J'étais dans un fauteuil à regarder passer les jours. Un jour mon fils est rentré et il m'a dit : « Mais, qu'est-ce que tu fais là ? Ben, t'en a pas pour longtemps si tu agis comme ça. Allez, va dehors, tu iras aux champignons. Ça te fera du bien ». Et il avait raison » « Ça change beaucoup d'idée ! Et quand on est avec eux, mes petits-fils, ils sont trop marrants... on joue, c'est sympa, quoi ... Ça change la vie, un petit peu » « C'est pour les enfants qu'on le fait »</p> <p>Image négative renvoyée par l'entourage : « Au début on est entourée, mais après, vous savez... Je sais pas trop, peut-être que les gens en ont marre ? Ou peut-être qu'on leur fait peur quelque part »</p>	<p>Solitude, manque de support social : « Tandis que, s'ils sont un peu seuls ou autre, c'est pas sûr qu'ils prennent » « Il y a quand même ceux qui sont malades depuis longtemps, souvent on parle d'un sentiment d'isolement. D'être entouré au moment du diagnostic, puis après au fur et à mesure que le temps passe, finalement d'être de plus en plus seul » « J'ai essayé de lui donner du Xeloda, ça lui a fait peur, elle a pas pris, donc elle est venue un mois ½ après ; elle a pas pris parce qu'elle était toute seule, sa fille était partie en Chine. Du coup, elle s'est retrouvée toute seule à gérer cette ordonnance »</p> <p>Rôle de renforcement, soutien de l'entourage : « Les familles poussent un petit peu à dire : allez, on va essayer, on va accepter puis on verra : si jamais tu es pas bien, on pourra toujours arrêter » « Tu as souvent la femme – ou le mari qui veille » « Il y a la catégorie des personnes qui ne comprennent pas bien tout et qui veulent laisser la gestion à l'entourage »</p> <p>Image négative renvoyée par l'entourage : « T'as des maris qui, pour eux, leur femme n'est pas malade » « Tout le monde me regarde comme un malade et tout le monde me dit : tu devrais pas faire ci, faire ça » « Il ne comprend pas pourquoi je n'arrive plus à faire le ménage, pourquoi je ne peux plus faire à manger comme avant »</p> <p>Supports d'aide au traitement : « Le plan de prise, je trouve que ça aide beaucoup » « Le semainier serait peut-être une solution »</p>

Dimensions	Déterminants	Littérature	Entretiens	
		Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
	P-6-2 Ressources internes	<p>*Absence d'implication du patient dans la prise en charge (Bhattacharya et al²⁵) : ☹</p> <p>*Motivation (Partridge et al⁴⁵): ☺</p> <p>*Croyances en médecines alternatives (Boyle et Bubalo²⁴) : ☹</p> <p>*Manque de confiance dans le traitement proposé (Boyle et Bubalo²⁴) : ☹</p>	<p>Estime de soi, image de soi positives</p> <p>« J'ai un caractère assez fort pour assumer. Bon, c'est pas tous les jours évident, hein, mais bon. Donc voilà. On pleure un bon coup et on est reparti »</p> <p>« Je suis vraiment costaud, on va dire, hein... Je n'ai jamais baissé les bras. »</p> <p>Perception de l'avenir</p> <p>« Parce que j'atteins une certaine saturation quand même. Je suis pas prête à tout pour continuer à vivre. »</p> <p>Locus de contrôle interne</p> <p>« C'est moi qui ai choisi de continuer par la voie orale »</p> <p>« Si je fais la chimio, c'est moi qui choisis parce que c'est quand même moi qui vais devoir supporter tous ces effets indésirables »</p> <p>« J'essaie d'adhérer aux choses, plutôt que d'être en colère, en me disant que je vais y arriver, je vais me battre... »</p> <p>« C'est important de mettre toutes les chances de mon côté et là c'est à moi d'agir »</p> <p>Attentes fortes par rapport aux résultats :</p> <p>« Savoir si ça va enlever la maladie, je fais confiance. J'y crois »</p> <p>« Et vous savez que la chimio m'a apporté beaucoup, hein ! C'était bien parti »</p> <p>« J'espère qu'il va faire effet, qu'il va faire beaucoup de réussite, hein ? Je le souhaite pour ma guérison. Bon, c'est sûr, guérir... je ne pourrai pas dire le mot « guérir », mais, bon, que ça reste stable, hein ?, surtout ça »</p> <p>« Ca change votre vie ce médicament »</p>	<p>Volonté d'être acteur de sa prise en charge :</p> <p>« L'avantage, c'est que, oui, il est un peu acteur de sa prise en charge, mais encore faut-il qu'il ait envie de l'être. »</p> <p>« Et les gens qui sont capables de s'assumer et même, quelque part, ça les responsabilise, donc ils sont contents. Ils se sentent acteurs »</p> <p>Locus de contrôle interne :</p> <p>« Le patient m'a dit : « Non, je veux pas être un assisté »</p> <p>Attentes fortes par rapport aux résultats :</p> <p>« Après, il y en a pas mal qui anticipent, qui me disent : mais si, au bout de 3 cures, ça marche pas, on fait quoi ? Ils ont pas encore commencé leur chimio qu'ils pensent déjà à après. »</p> <p>« Elle sait qu'elle guérira pas, donc pour elle la question, c'est : combien de temps ? Combien de temps je vais rester bien comme je suis ? Et est-ce que j'en ai pour 1 an, 2 ans, ou plus ? »</p> <p>« en, il y a des gens, ils ont l'impression que la chimiothérapie, ça va tout faire »</p>

		Littérature	Entretiens	
Dimensions	Déterminants	Impact sur l'adhésion thérapeutique: ☹ = Négatif / ☺ = Positif NS : non significatif	Patients	Soignants
			<p>Recherche d'autres ressources : cas des médecines alternatives complémentaires, activités ressources</p> <p>« Elle m'a accompagnée voir le médecin homéopathe et, du coup, elle est bien au courant de l'efficacité de ces produits, parce que ça a quand même été prouvé, il y a plein d'exemples sur Internet »</p> <p>« Alors quand on sait que il peut y avoir d'autres choses pour se soigner. Bon je veux dire, je prends aussi d'autres choses pour m'aider et donc je sais pas... Je suis plus médecine douce qui respecte le corps, vous voyez. »</p> <p>« Au début ma tête refusait la chimio. J'ai lu plein de choses sur les plantes, on peut guérir du cancer sans chimio, vous savez. Et puis, bon, je suis là parce que mon mari il veut pas que j'arrête tout mais bon je le lui ai dit : c'est quand même à moi de choisir ! J'hésite toujours encore un peu, à vrai dire »</p> <p>« Je n'ai pas pris le traitement pendant 2 mois, parce que je voulais essayer la médecine chinoise et l'homéopathie »</p>	<p>Recherche d'autres ressources : cas des médecines alternatives complémentaires, activités ressources</p> <p>« Ben, je pense que c'est aussi en termes de soutien psychologique, faut pouvoir leur proposer des ressources, c'est parfois assez compliqué. Enfin, moi je pense à tous ces patients qui sont demandeurs de soins de support, comme de la relaxation, enfin de la sophrologie »</p> <p>« Après, t'en as, ben qui vont prendre des trucs à côté sans te le dire initialement, leurs plantes, leurs infusions et tout, donc tu sais pas ce que ça fait sur le traitement et ce qu'ils prennent réellement »</p>

4) Discussion :

Pendant longtemps, les patients traités par chimiothérapie ont été des patients considérés comme passifs lors de l'administration de leurs traitements, puisque la majeure partie des médicaments cytotoxiques était administrée par voie injectable. Jusqu'à une période récente, l'adhésion des patients à la chimiothérapie était donc peu étudiée. Le développement des traitements par voie orale ces dernières années est un élément qui a considérablement changé cette réalité.

Les patients sont confrontés à un traitement complexe et potentiellement de longue durée, en cas de réponse objective et de tolérance correcte. Ils doivent alors prendre leur traitement au bon moment, à la bonne dose, en évitant les interactions médicamenteuses, voire alimentaires. Ils doivent également savoir comment réagir en cas de vomissements ou d'oubli, identifier les effets indésirables induits par le traitement et savoir comment s'adapter.

Alors que l'adhésion thérapeutique paraît primordiale, il est difficile de prévoir si un patient adhérera au traitement ou non. La littérature et le contenu des entretiens des patients et des soignants ont montré que la conscience de la gravité de la maladie et de la nécessité du traitement favorise l'adhésion médicamenteuse : « les gens savent qu'il y a un enjeu très important, s'ils ne prennent pas leur traitement la maladie va continuer à évoluer. Ils jouent leur peau, donc... » (soignant) ; « Ça change votre vie, ce médicament » (patient). Les impacts négatifs de la maladie, que ce soit au niveau de la situation professionnelle ou des activités de loisirs, sont largement décrits par les soignants et les patients. Les patients doivent repenser leur quotidien. Ainsi la fatigue peut être source de diminution de l'adhésion thérapeutique.

La majeure partie des patients expliquent qu'ils n'ont jamais oublié leur traitement : « en tout cas, la chimio, c'est sûr, je n'ai jamais oublié parce que c'est un traitement auquel j'attache beaucoup d'importance ». Certains expriment cependant leur crainte vis-à-vis d'un oubli potentiel.

Des études portant sur des patients sous chimiothérapie par voie orale ont pourtant montré que l'adhésion thérapeutique n'était pas plus élevée que celle observée avec d'autres traitements chroniques. Les résultats des études sont souvent contradictoires, avec des taux d'adhésions au traitement estimés entre 20% et 100% [24]. Pour autant ces résultats intègrent les taux d'adhésion retrouvés avec un traitement par hormonothérapie et les méthodologies employées sont imprécises [3]. L'amélioration de l'adhésion médicamenteuse chez des patients atteints de GIST, évaluée entre 71% [28] et 73% [29], était significativement associée à une diminution des coûts de santé [52]. Seul un tiers de 43 patients traités par capécitabine dans le cadre d'un cancer du côlon ou du sein (taux d'adhésion évalué à 76,7%) se sentait fortement concerné [25]. Dans cette étude, des questions en suspens ont été relevées chez 42,9% et 37,3% des patients respectivement : qui appeler en cas de problème et combien de temps va durer le traitement [25] ? Ces 2 notions sont retrouvées au sein de nos entretiens avec les patients : « je ne sais pas qui je dois appeler si j'ai un souci ».

Des éléments de non-adhésion sont rapportés par les patients, notamment autour des modalités de prise qui ne respectent pas toujours les recommandations médicales : « je vois en fonction de notre quotidien : c'est vrai que je le prends pas toujours à la même heure. Des fois même au goûter. Mais je crois que je ne devrais pas car ça fait rapprocher du matin ». L'importance accordée par les patients au moment de la prise du traitement, notamment à distance des repas, dépend de leurs connaissances et de leur compréhension vis-à-vis de la raison de ce schéma d'administration [43]. La complexité du schéma de traitement est ainsi un frein à l'adhésion, identifié par les soignants et les patients et largement retrouvé dans la littérature [30-35]. Les schémas de traitement, avec des fenêtres thérapeutiques à respecter, représentent un frein identifié [33], tout comme le manque de compréhension de l'objectif de la surveillance des paramètres biologiques [43]. Les soignants ne précisent pas toujours les objectifs de ces plans de prise parfois particuliers et très spécifiques : « on leur dit de prendre le traitement au moins 30 minutes après le repas, mais c'est vrai qu'on ne leur dit pas pourquoi ».

Les effets indésirables sont un frein à l'adhésion thérapeutique identifié par l'ensemble des acteurs, y compris par les soignants: « moi, j'ai jamais fait encore, je suis

pas hyper enthousiaste, parce que je pense qu'il y a des soucis de toxicité » (médecin). Cette crainte est retrouvée chez les patients : « j'ai pas démarré tout de suite mon traitement, j'avais peur des effets indésirables ». Les patients évoquent différentes stratégies de gestion des effets indésirables, notamment par l'automédication : « quand je vois que j'ai une diarrhée qui commence, eh bien je prends un ou deux Smecta[®] dans la journée ». Ces démarches traduisent une volonté d'être acteur de sa prise en charge. Elles sont parfois sous-estimées par les soignants. Les patients expriment le besoin de connaître la conduite à tenir en cas d'effet indésirable notable à domicile. Les soignants sont conscients de cette problématique et expriment eux aussi leurs craintes : « c'est plus moi qui suis inquiète, en me disant : ils sont dans la nature et s'il se passe tel truc, qu'est-ce qu'on fait ? ». Le manque d'informations sur les effets indésirables et leur gestion à domicile est un frein pour l'adhésion médicamenteuse²⁴, [30,46]. Les patients ont recours à différentes sources d'informations, comme la navigation Internet, les émissions télévisées et les notices des médicaments.

La formulation orale représenterait pourtant un levier pour l'adhésion médicamenteuse [30]. Pour autant, la taille des comprimés ainsi que leur goût freinerait cette adhésion [40]. Cette donnée est retrouvée chez nos patients : « je sais pas pourquoi ils les ont faits aussi gros. Parce que, franchement, ils voudraient nous pousser à pas les prendre, ils n'auraient pas fait autrement ». Le nombre de comprimés est également un frein : « avec le branchement, on se rend moins compte, en fait. On se rend moins compte de la dose parce que, là, tous ces comprimés... ».

Le coût élevé pourrait être un des facteurs qui limite l'adhésion au traitement chez certains patients. Cette problématique financière est réelle, qu'au coût propre de la prise en charge et du traitement, pour ceux bénéficiant du remboursement par la sécurité sociale. Certains patients auraient tout de même un sentiment de culpabilité vis-à-vis du coût de leurs traitements : « j'ai quelques patients qui culpabilisent par rapport au coût du traitement, ils disent que ça fait un coût important pour la société ». A l'opposé, les soignants évoquent les bénéfices pour le système de soins : « il y a moins d'hospitalisations de jour, évidemment moins d'allers et venues, donc moins de coût en terme de transports ». Pour autant, une revue de la littérature, publiée en 2002, a montré

que la non-adhésion au traitement par chimiothérapie par voie orale était associée à une augmentation des coûts de santé, comprenant une augmentation du nombre de visites chez le médecin, un taux plus élevé d'hospitalisations et des hospitalisations plus longues [26]. Une autre étude portant sur 575 patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) ou de GIST, traités par imatinib, a montré que l'amélioration de la compliance au traitement est associée à une diminution globale des coûts notamment ceux induits par la pathologie cancéreuse [53]. Améliorer l'adhésion médicamenteuse pourrait ainsi être à l'origine d'une amélioration clinique mais aussi réduire les coûts associés aux soins.

D'après la littérature [31], la sélection des patients par le prescripteur permettrait également d'améliorer l'adhésion. Les soignants de notre étude sont en accord avec cette donnée : « faut cibler un peu à qui tu le donnes ». Ainsi cette sélection pourrait être établie selon les croyances religieuses et culturelles [24,31], l'origine ethnique [24], le niveau d'instruction [24] et l'âge, mais ces données demandent à être confirmées car certaines sont contradictoires [24,26,30]. Favoriser la continuité des soins et éduquer les patients seraient un autre levier identifié [30,47] pour améliorer l'adhésion.

Des études suggèrent qu'une communication collaborative entre le patient et les soignants permettrait également d'augmenter l'adhésion thérapeutique [33]. L'écoute empathique est ainsi un prérequis à l'alliance thérapeutique. Cet aspect est particulièrement soulevé par les patients : « j'aurais bien aimé un peu d'écoute ». Son importance est parfois sous-estimée par les soignants.

Différentes stratégies ont été utilisées par les patients pour faciliter la prise de leur traitement : « je vais me faire un planning juste pour la chimio ». Pour les soignants, c'est souvent au patient de s'adapter : « elle a adapté son fonctionnement à son schéma thérapeutique ». Pourtant, dans la mesure du possible, c'est le traitement qui doit être adapté au quotidien du patient, pour favoriser l'adhésion. Les mobilisations du sentiment d'auto-efficacité et les ressources internes du patient (locus de contrôle interne, volonté d'être acteur de sa prise en charge, motivation) sont autant de leviers de l'adhésion médicamenteuse qui doivent être pris en compte par les soignants.

Les stratégies d'automédication et de recours à d'autres ressources que le traitement médical ne sont pas toujours connues, or elles pourraient avoir un impact sur l'adhésion et l'efficacité du traitement. La place accordée à ces médecines alternatives doit être élucidée, sous peine de représenter une perte de chance pour le patient. La croyance en des médecines alternatives a été évaluée comme un frein à l'adhésion [24]. Elle tourne souvent autour des croyances liées à la chimiothérapie : « c'est quand même du poison » ; « je n'ai pas pris le traitement pendant 2 mois, parce que je voulais essayer la médecine chinoise et l'homéopathie ». Près d'un tiers des patients n'informent pas l'oncologue de la prise de ces traitements, qui peuvent pourtant interférer avec le traitement en cours [54].

L'entourage joue également un rôle clé. L'absence de support familial est ainsi décrite dans la littérature comme un frein à l'adhésion thérapeutique [24,30]. Cette notion est également soulevée au sein des entretiens soignants : « tandis que s'ils sont un peu seuls, c'est pas sûr qu'ils prennent ». La famille et les proches peuvent également constituer une ressource indispensable pour le patient, à l'origine d'une grande partie de l'adhésion : « c'est pour nos enfants qu'on le fait ». Les difficultés de trouver sa place au sein de son entourage et de savoir comment s'adresser à eux sont des problématiques soulevées par les patients et les soignants : « c'est difficile d'expliquer aux autres » ; « les patients me disent : comment je vais l'annoncer à ma famille ? ». Ce besoin n'apparaît pas de manière claire dans la littérature, alors qu'il est largement exprimé au sein de nos entretiens.

Ainsi la sous-adhésion représente un enjeu réel chez les patients atteints de cancer, pouvant être à l'origine d'une perte de chance pour le patient et d'une altération de sa qualité de vie. En effet, en cas de non-réponse objective ou de réponse insuffisante au traitement, les soignants risquent de conclure à tort à l'inefficacité du traitement. Ce concept n'a été décrit que par peu de soignants : « si tu fais ton bilan de réévaluation et que ça progresse, bon... Si ça évolue favorablement, tu te dis que le traitement, ils l'ont pris. Après, il y en a qui ont l'air de bonne foi mais c'est vrai qu'il y a toujours l'incertitude ».

Cette étude a permis de mettre en évidence une autre problématique, spécifique

des patients oncologiques : la sur-adhésion. Si les patients sont sur-adhérents, ils s'exposent à des risques de toxicités majeures [33], notamment quand ils choisissent de ne pas signaler au médecin des toxicités particulières, de peur de voir leur traitement stoppé ou les posologies diminuées : « parce que, bon, je sais bien que si j'arrête, ben j'ai plus rien pour empêcher que ça progresse et donc, bon ben ça m'embête et puis c'était quand même pas si terrible ces diarrhées ». Ce phénomène de sur-adhésion n'est que très peu décrit par les soignants : « Quand ils viennent à 2, tu te rends compte que parfois le patient minimise ses symptômes. Et sa fatigue » ; « il y en a qui sont capables de supporter les pires effets secondaires ».

De la même façon, la sur-adhésion peut se traduire par une augmentation volontaire de la posologie ou un non-respect des fenêtres thérapeutiques nécessaires à la bonne tolérance au traitement. Cette notion n'est pas évoquée par les soignants. Par exemple, certains patients n'arrêtent pas leur traitement malgré la demande de leur oncologue : « ben de pas prendre du tout de traitement pendant un mois entier, c'est beaucoup quand même [...], j'ai quand même pris parce que, bon ben, vous serez peut-être pas d'accord, mais j'ai pensé qu'il valait mieux le prendre, même s'il marchait moins bien, que rien prendre du tout ». La sur-adhésion peut également être la conséquence d'une mauvaise compréhension du schéma de traitement : « le médecin m'a dit de m'arrêter 1 semaine sur 3, sans doute pour que ça me repose, mais comme ça allait, ben j'ai continué sans faire la pause au milieu, comme ça c'est plus efficace ». Sur- et sous-adhésion peuvent se retrouver chez un même patient : « j'oublie régulièrement mon traitement alors je note mes oublis et je rattrape lors de la semaine de pause pour être sûre d'avoir la dose complète ». Ce concept pourrait être lié à l'attente forte vis-à-vis du traitement et à la conscience de la gravité de la maladie. Il reste très peu décrit dans la littérature [43].

Dans la littérature scientifique, le patient exprime sa préférence pour la thérapie par voie orale en raison de l'indépendance, de la flexibilité et de la facilité d'administration qu'elle procure. Dans l'étude de Liu et al [37], 89% des patients ont préféré la voie orale. Cette préférence n'était pas liée à l'âge, au sexe, au type de cancer ou aux précédents traitements de chimiothérapie. Les raisons principales étaient la facilité, les problèmes liés à l'administration par voie veineuse (accès, aiguilles) et le fait

de ne pas être à l'hôpital. Cette étude a également montré que les patients sont peu enclins à accepter une réduction de l'efficacité : 70% d'entre eux ne sont pas prêts à accepter un moins bon taux de réponse pour bénéficier de la voie orale. Même si 99% des patients ont exprimé une préférence vis-à-vis de la voie d'administration, 39% ont considéré que le traitement devait prioritairement être choisi par le médecin et 38% par eux-mêmes.

Ces résultats sont cohérents avec l'étude menée auprès de 97 patients non préalablement traités pour un cancer du côlon métastatique, dans 13 centres hospitaliers britanniques [40]. Elle a montré qu'avant le traitement, 78% des patients déclaraient préférer le 5-Fluorouracile (5-FU) par voie orale et 4% par voie IV (18% d'indécis). Après avoir reçu successivement les 2 types de traitement, dans un ordre aléatoire, 57% des patients déclaraient préférer la voie orale et 32% la voie IV (11% d'indécis). La raison principale exprimée par les patients qui ont préféré la voie orale était l'avantage d'une administration à la maison. Pour les patients préférant la voie IV, l'avantage retenu était la survenue de moins d'effets indésirables [40]. De la même façon, dans une autre étude, 84% de patients atteints de cancer du côlon ont déclaré préférer la voie orale à la voie IV. Après avoir expérimenté les 2 types de traitement, ces patients ont indiqué que la prise au domicile, la diminution des effets indésirables et le fait de recevoir des comprimés plutôt que des injections étaient les principales raisons d'un tel choix [38]. Les avantages perçus de la voie orale généralement évoqués par les patients et les soignants de notre étude sont également la facilité d'administration et le fait de ne plus aller à l'hôpital : « c'est pas contraignant, vous n'avez pas besoin d'avoir une piqûre ». Un questionnaire envoyé à 215 patientes souffrant de cancer du sein métastatique a montré des résultats similaires. 100% d'entre elles préféraient la capécitabine (voie orale) plutôt que le 5-FU par voie IV. 72% des patientes citaient la facilité comme raison de leur préférence. 65% d'entre elles considéraient que la possibilité de rester à la maison était un critère important [42]. D'autres études antérieures ont également montré que le niveau de satisfaction des patients augmente lorsque le traitement est réalisé à domicile par rapport à un traitement réalisé à l'hôpital [37,41].

Néanmoins, la voie orale ne doit pas remettre en cause l'efficacité du traitement ni provoquer des risques accrus en termes de toxicité [37,50]. Ces données sont retrouvées

dans nos entretiens : « j'espère que mon estomac va supporter » ; « il faut être sûr que ça marche comme la chimio, sinon c'est pas la peine » (patient) ; « les patients préfèrent la plupart du temps ce qui est le plus efficace » (médecin). La question des pratiques autour des TAC orales se révèle, entre autres, liée à des croyances interrogeant les notions d'efficacité et de toxicité du médicament [3]. Pour certains patients, la voie orale serait moins efficace que la voie IV : « moi, je pensais que ce n'était pas la même chose. Et j'avais peur que ça ne marche pas » ; « quand on injecte, on est sûr, même si on vomit, on a la bonne dose ». Pour d'autres, le fait de prendre une thérapie active contre le cancer de manière plus soutenue en termes de fréquence (voie orale) serait un moyen de lutter plus efficacement contre la maladie : « si c'est à prendre toutes les semaines ou tous les jours, c'est que c'est plus fort, non ? ». Mais cette fréquence plus importante représente également un frein pour certains patients : « si j'avais choisi, j'aurais choisi l'injection. En prenant tous les jours, ça me rappelle tout le temps que je suis malade ». Cette représentation diffère de celle retrouvée dans la littérature [48] et de celle des soignants : « à mon avis, ils se sentent moins malades puisqu'ils viennent moins à l'hôpital ». Devant ces nouvelles modalités de prise en charge à domicile, les soignants évoquent également leur crainte de la sous-adhésion médicamenteuse : « tu leur fais la perfusion, tu sais ce que tu leur as passé. Là, tu sais pas vraiment s'ils le prennent correctement, réellement ».

Les patients et les soignants évoquent également les désavantages qu'ils voient à la voie orale, comme le fait de ne plus se voir aussi souvent. Certains soignants parlent de « sentiment d'abandon », confirmé par les patients. Cette donnée n'apparaît pas dans la littérature. Les représentations de la voie orale des patients leur fait craindre un risque de mauvaise absorption (« peut-être que tout n'est pas absorbé »). Cette représentation n'a jamais été évoquée par les soignants. Les soignants expliquent que, pour les patients, le fait de prendre une voie orale leur fait penser que la maladie est moins grave ou qu'il y a moins d'effets indésirables.

Cette étude a permis de mettre en évidence des attentes de la part des patients et des soignants. L'ensemble de ces éléments est en faveur de la pertinence d'un programme d'accompagnement des patients sous TAC orale.

5) Conclusion :

Cette étude a permis de montrer que les besoins des patients sont nombreux. On retrouve par exemple l'explication du plan de traitement et l'information autour des effets indésirables du traitement et leur gestion à domicile. Il est indispensable d'accompagner le malade, son entourage et son environnement médical et paramédical face aux problèmes de l'observance, des interactions médicamenteuses, de l'influence de l'alimentation et des effets indésirables [36].

Une équipe suisse a mis en place des consultations spécialisées par des pharmaciens, dédiée à la prise en charge de l'adhésion aux traitements médicamenteux des patients chroniques [4]. L'entretien semi-structuré explore les différents aspects de l'adhésion, les barrières mais aussi les ressources dont le patient dispose. Des objectifs sont fixés au rythme du patient et réajustés. Un résumé de l'entretien est envoyé à l'oncologue pour en tenir compte dans la décision médicale. L'échange bidirectionnel d'informations est essentiel en cas de réorientation des objectifs de suivi et de traitement.

De nouvelles modalités de suivi pourraient ainsi être mises en place via un programme éducatif pluridisciplinaire, pour répondre aux objectifs suivants :

- * assurer la qualité, la continuité et la sécurité des soins,
- * replacer les professionnels de ville dans le parcours de soins du patient,
- * observer la fréquence des effets indésirables et leur gestion entre le domicile et l'hôpital,
- * anticiper la prise en charge par inclusion précoce des patients dans un réseau de santé territorial spécifique au cancer.

Cette analyse de besoins devra être réévaluée régulièrement, afin de garantir au fil du temps que les interventions éducatives proposées restent en accord avec les préoccupations des patients concernés, sans que la perception des soignants ne reprenne le dessus.

6) Références bibliographiques :

1. Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM, et al. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. mars 2008;6 Suppl 3:S1-14.
2. Halfdanarson TR, Jatoi A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. Curr Oncol Rep. juill 2010;12(4):247-252.
3. Régnier-Denois V, Rousset-Guarato V, Nourissat A, Bourmaud A, Chauvin F. Contribution of a preliminary socio-anthropological survey to the development of a therapeutic patient education programme for patients receiving oral chemotherapy. Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ. 27 sept 2010;2(2):S101-S107.
4. Achteri Jeanneret L., Lüthi F., Schneider M.P., Troxler S., Bugnon O. Adhésion thérapeutique aux traitements oncologiques oraux et prise en charge interdisciplinaire. Rev Med Suisse; 7:1154-1160 (2011).5. Moreau A. Queneau P. La décision thérapeutique personnalisée. Observance médicamenteuse. La revue du praticien 2005 ; 55
5. Moreau A. Queneau P. La décision thérapeutique personnalisée. Observance médicamenteuse. La revue du praticien 2005 ; 55.
6. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. Value Health. 2008;11(1):44-7.
7. Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. Ann Pharm Françaises. janv 2012;70(1):15-25.
8. Lamouroux A., Magnan A., Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? Revue des maladies respiratoires. 2005; 22: 31-34
9. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. Ann Pharm Françaises. mars 2013;71(2):135-141.
10. Fallowfield L, Atkins L, Catt S, Cox A, Coxon C, Langridge C, et al. Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of

women with breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. févr 2006;17(2):205-210.

11. Sabatâe E, Organization WH. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization; 2003.
12. Hughes D, Cowell W, Koncz T, Cramer J. Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. déc 2007;10(6):498-509.
13. Epstein RM. Making communication research matter: what do patients notice, what do patients want, and what do patients need? *Patient Educ Couns*. mars 2006;60(3):272-278.
14. Frattini E, Lindsay P, Kerr E, Park YJ. Learning needs of congestive heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs*. 1998;13(2):11-16, 33.
15. Burlingame GM, Ridge N, Matsuno J, Hwang AD, Earnshaw D. Educational needs of inpatients with severe & persistent mental illness: a partial replication. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. mai 2006;44(5):38-43.
16. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. La vie deux ans après le diagnostic de cancer. Collection Etudes et statistiques (2008). [Internet]. [cité 8 mai 2013]. Disponible sur : http://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/14271/1/vie_deux_ans_apres_cancer_2008.pdf
17. Van der Molen B. Relating information needs to the cancer experience: 1. Information as a key coping strategy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. dec 1999; 8(4):238-244.
18. Lamy V., Rey C., Franchon E., Laramas M., Charlety D., Rebiscung C., et al. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement ? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2010; 45(4): 183-190.
19. Blanchet A., Gotman A. L'entretien - L'enquête et ses méthodes. Collection 128, 19, Armand Colin; 2005.

20. De Ketele J-M. Méthodologie du recueil d'informations fondements des méthodes d'observation, de questionnaire, d'interview et d'étude de documents. Bruxelles: De Boeck; 2009.
21. Berthier N, Coursus. Les Techniques d'enquête : Méthode et exercices corrigés. Armand Colin; 1998.
22. Ogden J. Health Psychology. McGraw-Hill International; 2012.
23. Charmaz K. Constructing Grounded Theory: A Practical Guide Through Qualitative Analysis. Pine Forge Press; 2006.
24. Boyle D., Bubalo B. Enhancing Patient Adherence to Improve Outcomes With Oral Chemotherapy. US Pharm. 2007; 32(10):1-8.
25. Bhattacharya D, Easthall C, Willoughby KA, Small M, Watson S. Capecitabine non-adherence: exploration of magnitude, nature and contributing factors. J Oncol Pharm Pr Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pr. sept 2012;18(3):333-342.
26. Partridge AH, Archer L, Kornblith AB, Galow J, Grenier D, Perez E, et al. Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: adherence companion study 60104. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 mai 2010;28(14):2418-2422.
27. Lebovits AH, Strain JJ, Schleifer SJ, Tanaka JS, Bhardwaj S, Messe MR. Patient noncompliance with self-administered chemotherapy. Cancer. 1 janv 1990;65(1):17-22.
28. Mazzeo F, Duck L, Joosens E, Dirix L, Focan C, Forget F, et al. Nonadherence to imatinib treatment in patients with gastrointestinal stromal tumors: the ADAGIO study. Anticancer Res. avr 2011;31(4):1407-1409.
29. Tsang J., Rudychev I., Pescatore S.L. Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukemia (CML) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) on imatinib (IM) Journal of Clinical Oncology, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 24(18S) (June 20 Supplement): 6119.
30. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc. sept 2012;16(4):432-438.

31. Gebbia V, Bellavia G, Ferraù F, Valerio MR. Adherence, compliance and persistence to oral antineoplastic therapy: a review focused on chemotherapeutic and biologic agents. *Expert Opin Drug Saf.* mai 2012;11 Suppl 1:S49-59.
32. Chevrier R, Praagh IV, Chollet P, Laurent A, Gaume N, Thivat E. Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie : résultats d'une étude pilote. *J Pharm Clin.* 1 juin 2011;30(2):83-93.
33. Bosley C. What affects patient adherence to oral chemotherapy? *ONS Connect.* avr 2012;27(4):24.
34. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin.* févr 2009;59(1):56-66.
35. Moore S. Nonadherence in patients with breast cancer receiving oral therapies. *Clin J Oncol Nurs.* févr 2010;14(1):41-47.
36. Ranchon F, Bouret C, Charpiat B, Leboucher G. Sécurisation de l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses administrables par voie orale. *Pharm Hosp.* mars 2009;44(1):36-44.
37. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* janv 1997;15(1):110-115.
38. Borner MM, Schoffski P, de Wit R, Caponigro F, Comella G, Sulkes A, et al. Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. févr 2002;38(3):349-358.
39. Banna GL, Collovà E, Gebbia V, Lipari H, Giuffrida P, Cavallaro S, et al. Anticancer oral therapy: emerging related issues. *Cancer Treat Rev.* déc 2010;36(8):595-605.
40. Twelves C, Gollins S, Grieve R, Samuel L. A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5-fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* févr 2006;17(2):239-245.
41. Borrás JM, Sanchez-Hernandez A, Navarro M, Martínez M, Méndez E, Ponton JL, et al. Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving

home chemotherapy or outpatient treatment: a randomised controlled trial. *BMJ*. 7 avr 2001;322(7290):826.

42. Górnaś M, Szczylik C. Oral treatment of metastatic breast cancer with capecitabine: what influences the decision-making process? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1 janv 2010;19(1):131-136.
43. Regnier Denois V, Poirson J, Nourissat A, Jacquin J-P, Guastalla JP, Chauvin F. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *Eur J Cancer Care (Engl)*. juill 2011;20(4):520-527.
44. Frankel C, Palmieri FM. Lapatinib side-effect management. *Clin J Oncol Nurs*. avr 2010;14(2):223-233.
45. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst*. 1 mai 2002;94(9):652-661.
46. Simchowicz B, Shiman L, Spencer J, Brouillard D, Gross A, Connor M, et al. Perceptions and experiences of patients receiving oral chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. août 2010;14(4):447-453.
47. Bordonaro S, Raiti F, Di Mari A, Lopiano C, Romano F, Pumo V, et al. Active home-based cancer treatment. *J Multidiscip Healthc*. 2012;5:137-143.
48. Catania C, Didier F, Leon ME, Sbanotto A, Mariani L, Nolè F, et al. Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Res Treat*. août 2005;92(3):265-272.
49. Foulon V, Schöffski P, Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg*. avr 2011;66(2):85-96.
50. Pfeiffer P, Mortensen JP, Bjerregaard B, Eckhoff L, Schønnemann K, Sandberg E, et al. Patient preference for oral or intravenous chemotherapy: a randomised cross-over trial comparing capecitabine and Nordic fluorouracil/leucovorin in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2006;42(16):2738-2743.

51. Bouché O, Scaglia E, Lagarde S. [Prerequisites to the administration and prevention of adverse effects of chemotherapy in colorectal cancer]. Bull Cancer (Paris). févr 2010;97(2):265-280.
52. Halpern R., Barghout V., Zarosky V. ,Williams D.E. Costs and utilization associated with imatinib adherence in patients with chronic myeloid leukemia or gastrointestinal stromal tumor. JCOM. 2009; 16(5): 215.
53. Henk H.J., Thomas S. K., Feng W., Jean-Francois B., Goldberg G. A., Hatfield A. The impact of non-compliance with imatinib (IM) therapy on health care costs. Journal of Clinical Oncology, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 24(18S) (June 20 Supplement): 6083.
54. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot J-L, Lobstein A, Rubinstein I, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. Bull Cancer (Paris). 1 mai 2007;94(5):483-488.

TROISIEME PARTIE :

**Construction et étude de faisabilité d'un
programme éducatif**

L'analyse de situation a permis de montrer que les besoins et les attentes des patients atteints de cancer sous traitement par voie orale sont nombreux. Il est indispensable d'accompagner le malade, son entourage et son environnement médical et paramédical face aux problèmes de l'observance, des interactions médicamenteuses, de l'influence de l'alimentation et des effets indésirables.

Un défaut d'adhésion médicamenteuse pourrait être synonyme de perte de chance pour le patient et représente un véritable enjeu médico-économique.

Ces éléments sont en faveur de la pertinence d'un programme éducatif pour les patients sous TAC orale.

La deuxième partie du projet concerne donc la construction d'un projet d'accompagnement et l'étude de faisabilité de ce projet. Ainsi, il a été imaginé un projet collaboratif entre une plateforme de coordination (plateforme Coordination Proximité Santé : plateforme CPS) et le Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble (CHUG). Un pharmacien d'officine partenaire participe à l'élaboration du projet et propose aux patients un soutien téléphonique en dehors des heures d'ouverture de la plateforme.

1) Construction du programme éducatif :

Descriptif du projet :

L'oncologue propose au patient le suivi collaboratif par la plateforme CPS et le CHUG, lors de la consultation correspondant à l'instauration d'une chimiothérapie par voie orale ou d'une TMC orale. Il remet alors la plaquette d'informations au patient avec les coordonnées téléphoniques de la plateforme. Celle-ci contient le formulaire de consentement à signer (voir annexe 1), prérequis indispensable pour inclure le patient dans le programme éducatif. L'oncologue prévient alors par téléphone le pharmacien hospitalier clinicien ou l'interne en pharmacie, selon un planning de présence préétabli.

Celui-ci rencontre alors le patient juste après la consultation médicale. Cette première consultation pharmaceutique a pour objectif de réaliser le diagnostic éducatif en identifiant les besoins du patient ainsi que les freins, atouts et zones d'ombre pouvant influencer le comportement d'adhésion. Le pharmacien apporte au patient des informations personnalisées sur les modalités de prise et la conduite à tenir en cas d'effet indésirable, afin de lui donner des points de repères et d'augmenter la sécurité de la prise en charge (voir annexe 2 : fiche pédagogique de la première consultation pharmaceutique). Il propose au patient d'inclure le pharmacien d'officine dans le suivi, si le traitement fait l'objet d'une dispensation en ville. L'officine est alors contactée, pour informer le pharmacien référent et prévoir la commande du traitement concerné, simplifiant ainsi les démarches pour le patient. Le pharmacien hospitalier rédige ensuite un compte-rendu informatique (fiche Gulper : « observation pharmaceutique »). Ce compte-rendu est envoyé par mail à l'oncologue et à la plateforme CPS. La fiche de

consentement leur est faxée. Si le patient est d'accord, un courrier est également adressé au pharmacien d'officine. Ces documents (compte-rendu et courrier) contiennent les éléments principaux de la consultation pharmaceutique et les besoins identifiés, ainsi que le rappel des modalités de traitement et les informations transmises au patient.

L'infirmière diplômée d'Etat (IDE) de la plateforme CPS réalise ensuite des entretiens téléphoniques selon une fréquence initialement hebdomadaire. L'IDE responsable du suivi a une expérience de plusieurs années en oncologie. Le cas échéant, elle oriente le patient vers son médecin traitant ou assure le signalement d'une toxicité à l'oncologue référent si celle-ci est supérieure ou égale au grade 2 (classification OMS et l'échelle NCI-CTC de la société francophone de cancérologie digestive [n], voir annexe 3). La consultation de suivi par téléphone semble être la plus adaptée, car elle requiert moins de ressources humaines et matérielles, évite aux patients de se déplacer, limite les coûts relatifs aux transports, permet également d'ajuster la durée de l'entretien (s'il n'y a pas de problème clinique particulier, 10 à 20 minutes estimées).

Le pharmacien clinicien ou l'interne en pharmacie revoit le patient juste avant la consultation médicale, environ un mois après l'instauration de son traitement. De cette façon, la problématique du transport du patient est résolue puisque les 2 consultations (médicale et pharmaceutique) sont accolées (un transport étant prévu pour la consultation par l'oncologue). L'objectif de cette deuxième consultation pharmaceutique est d'apprécier la tolérance globale au traitement et l'évolution de la maladie, et de négocier les objectifs éducatifs (voir annexe 4 : fiche pédagogique de la deuxième consultation pharmaceutique). Le patient, avec l'aide du pharmacien, va également essayer d'identifier des moyens pour atteindre ces objectifs. Le pharmacien évalue

l'adhésion médicamenteuse. Il transmet ensuite les éléments de synthèse à l'oncologue référent immédiatement après (en direct ou par téléphone si entrevue directe impossible). De la même façon que lors de la première consultation pharmaceutique, un compte-rendu informatique est rédigé et transmis à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans le suivi.

L'oncologue référent revoit alors le patient. La consultation médicale est facilitée par le fait que la consultation pharmaceutique l'a précédée. L'oncologue prend en compte les éléments de synthèse transmis pour réévaluer la balance bénéfices/risques du traitement et l'ensemble de la prise en charge. Il revoit avec le patient ses préoccupations principales et l'oriente, s'il y a lieu, vers un autre professionnel de santé (diététicien, psychologue,...).

Les entretiens téléphoniques sont poursuivis, selon une fréquence à adapter aux besoins du patient et à la tolérance au traitement. L'IDE s'assure de la bonne tolérance du traitement. Elle évalue avec le patient les moyens employés pour atteindre ses objectifs éducatifs et l'aide, le cas échéant, à les adapter pour les rendre plus pertinents.

Une troisième consultation pharmaceutique est ensuite proposée au patient, 3 mois après sa dernière venue au CHU, toujours avant la consultation médicale. Son objectif est d'évaluer l'atteinte des objectifs et d'apprécier l'adhésion thérapeutique globale (voir annexe 5 : fiche pédagogique de la troisième consultation pharmaceutique). Le pharmacien revient sur la tolérance et les principales difficultés rencontrées et évoquées par le patient. Il transmet à l'oncologue les éléments de synthèse et rappelle au patient que le suivi systématique sera interrompu, mais qu'il peut faire à nouveau appel au pharmacien clinicien en cas de besoin. De la même façon que précédemment, un

compte-rendu informatique est rédigé et un courrier adressé au pharmacien d'officine référent.

L'oncologue revoit alors le patient et détermine le rythme des consultations ultérieures, en fonction de l'examen clinique, des données biologiques et des éléments fournis par le pharmacien.

En cas de nécessité, le patient pourra joindre la plateforme CPS aux heures ouvrables ainsi que la pharmacie d'officine partenaire en fin de journée et le samedi. Il peut également joindre son pharmacien d'officine, qui a été inclus dans le suivi. En dehors de ces horaires, le patient peut joindre le médecin de garde d'oncologie via le standard du CHUG.

Le dispositif de suivi est résumé dans la figure 1.

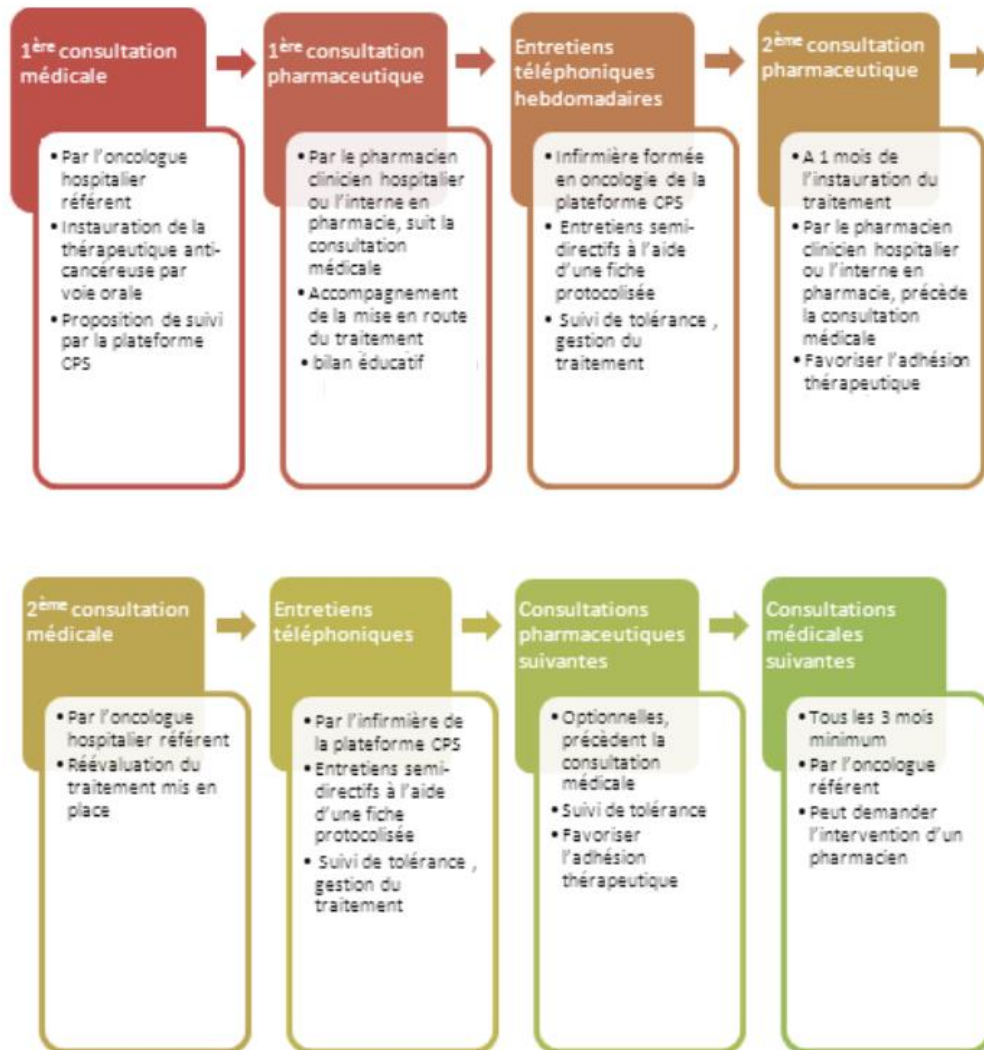


Figure 10 : schéma du projet d'accompagnement des patients sous TAC orale

Ce dispositif impliquera donc du personnel soignant hospitalier (oncologue référent, pharmacien clinicien ou interne en pharmacie) et du personnel extrahospitalier (infirmière possédant une expérience en oncologie de la plateforme de santé, médecin traitant, pharmacien d'officine, assistante sociale,...).

Les arguments importants pour développer ce projet tournent autour de la complexité de l'organisation du suivi de ces patients, concernés par des pathologies

lourdes et des traitements parfois très onéreux (voir annexe 6 : coût mensuel moyen des TMC par voie orale).

Les impacts majeurs visés du projet sont les suivants :

- optimisation de l'adhésion thérapeutique, participant à l'efficacité clinique du traitement ;
- meilleur contrôle de la tolérance (il est plus difficile de prévenir le risque d'évènements indésirables graves avec un suivi à distance, en l'absence d'un suivi régulier à l'hôpital de jour et sans suivi téléphonique. Cette notion a été largement abordée par les soignants et les patients lors de l'analyse de situation) ;
- meilleure adaptabilité du suivi du patient (compte-tenu de la récurrence des contacts avec le dispositif de suivi) ;
- diminution de l'impact médico-légal pour le professionnel de santé et l'établissement.

2) Etude de faisabilité :

2.1 Introduction :

Un projet collaboratif entre une structure hospitalière et une plateforme de coordination de réseaux de santé a donc été imaginé pour construire un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients sous TAC par voie orale. Une étude de faisabilité de ce projet doit être réalisée, afin d'évaluer les moyens nécessaires pour garantir la pérennité du suivi des patients.

2.2 Patients et méthodes :

Un patient volontaire a bénéficié du suivi éducatif pendant 1 mois afin de pré-tester les articulations entre les différents intervenants et la faisabilité technique (locaux, temps dédié, matériel informatique disponible,...) du suivi. Ensuite, les patients ont été inclus via les consultations d'oncologie médicale du CHU de Grenoble. Deux oncologues référents participent à cette étude de faisabilité, ainsi qu'un pharmacien hospitalier et un interne en pharmacie. Pour la plateforme CPS, une IDE et une assistante sociale (AS) ayant une expérience en cancérologie collaborent avec l'équipe soignante intra-hospitalière. Un pharmacien d'officine partenaire est inclus dans le groupe de travail. La file active est estimée entre 2 et 3 patients par semaine. Les capacités de suivi des patients par la plateforme CPS sont limitées (dans le cadre de cette étude pilote) à 25 patients.

Les critères d'inclusion et d'exclusion des patients sont indiqués dans le tableau III.

Tableau III : critères d'inclusion et de non-inclusion (étude de faisabilité)

Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
Age > 18ans	Patients mineurs ou majeurs protégés par la loi
Patient francophone ou présence d'un traducteur formé	Patients ne parlant pas français
Absence de troubles cognitifs	Présence de troubles cognitifs
Patients suivis par un oncologue hospitalier du CHU de Grenoble	Patients atteints d'une pathologie hématologique maligne
Patients atteints d'un cancer solide, hors oncologie thoracique et tumeurs cérébrales	Contre-indication au traitement par voie orale
Traitement initié par thérapie moléculaire ciblée ou chimiothérapie par voie orale	Traitement en cours par voie injectable seule

Tous les traitements concomitants sont autorisés.

Les critères d'évaluation sont les suivants :

Critère principal : faisabilité

→ Temps de travail par opérateur (oncologue si temps supplémentaire par rapport à une consultation classique ; pharmacien hospitalier ; IDE plateforme) ;

→ Recueil des situations problématiques dans la mise en place (planning, locaux, communication ville-hôpital et intra-hospitalière ; traçabilité des données patient et de l'activité).

Critères secondaires :

→ durée moyenne de suivi ;

→ file active de patients ;

→ nombre de signalements effectués auprès de l'oncologue par la plateforme CPS : événements indésirables (effets indésirables et erreurs médicamenteuses, aggravation clinique) ;

→ nombre d'hospitalisations ;

→ pourcentage de pharmaciens d'officine acceptant d'être inclus dans le dispositif de suivi.

2.3 Résultats intermédiaires (étude encore en cours)

16 patients (12 femmes, 4 hommes) ont été inclus en 5 mois (de fin février 2013 à fin août 2013 ; (juillet exclus pour cause de congés des médecins oncologues). L'âge moyen était de 68,0 ans [55-87], l'âge médian de 66,5 ans. 15 patients avaient une pathologie tumorale au stade métastatique, 1 patient était en situation adjuvante.

Pour 6 patients, le suivi proposé est toujours actif.

Pour les 10 autres patients, la durée moyenne du suivi est de 75,4 jours [6-180].

Les motifs de sortie du programme éducatif sont les suivants :

- 3 patients sont décédés ;
- 3 patients ont présenté une poursuite évolutive ayant conduit à arrêter le traitement par voie orale pour débiter un autre traitement par voie intraveineuse ;
- 2 patients ont présenté une mauvaise tolérance au traitement prescrit ayant entraîné l'arrêt total du traitement (hypertension maligne sous sunitinib, altération de l'état général avec asthénie intense sous

évérolimus) ;

- 2 patients ont présenté une mauvaise tolérance, entraînant la substitution par un autre traitement par voie intraveineuse (syndrome mains-pieds grade 3 sous capécitabine, altération de l'état général et toxicité hématologique sous vinorelbine orale).

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau IV.

Tableau IV : résumé des caractéristiques des patients inclus

Patient	Âge	Sexe	Pathologie	TAC orale	Date inclusion	Date de fin du suivi	Motif de sortie du programme
1	66	M	Adénocarcinome de la jonction recto-sigmoïdienne	Régorafénib	26/02/2013	27/08/2013	Toxicité cutanée et progression tumorale
2	56	M	Cancer du rein métastatique	Sunitinib	13/03/2013	18/03/2013	Hypertension maligne
3	65	F	Cancer du sein métastatique	Évérolimus	19/03/2013	03/05/2013	Décès
4	55	F	Cancer du sein métastatique	Capécitabine	19/03/2013	12/04/2013	Décès
5	55	M	Sarcome métastatique	Sorafénib	19/03/2013	Suivi en cours	
6	81	F	Cancer du sein métastatique	Vinorelbine	08/04/2013	25/07/2013	Mauvaise tolérance clinique
7	67	F	Cancer de l'ovaire métastatique	Cyclophosphamide	08/04/2013	30/05/2013	Poursuite évolutive
8	67	F	Cancer du sein métastatique	Évérolimus	16/04/2013	13/08/2013	Poursuite évolutive
9	55	F	Cancer du sein métastatique	Capécitabine, Lapatinib	06/05/2013	07/07/2013	Décès
10	82	F	Cancer du sein adjuvant	Capécitabine	13/05/2013	21/08/2013	Mauvaise tolérance clinique

Patient	Âge	Sexe	Pathologie	TAC orale	Date inclusion	Date de fin du suivi	Motif de sortie du programme
11	87	F	Carcinome neuro-endocrine gastrique	Évérolimus	11/06/2013	01/08/2013	Altération de l'état général : arrêt du traitement
12	73	F	Cancer du sein métastatique	Vinorelbine	06/08/2013	Suivi en cours	
13	72	F	Cancer du sein métastatique	Cyclophosphamide	12/08/2013	Suivi en cours	
14	64	F	Cancer du sein métastatique	Capécitabine	20/08/2013	Suivi en cours	
15	62	F	Cancer du sein métastatique	Capécitabine	20/08/2013	Suivi en cours	
16	81	M	Cancer du rein métastatique	Sunitinib	26/08/2013	Suivi en cours	

Un seul patient a eu les 3 consultations médicales et pharmaceutiques prévues dans le suivi. Pour les autres patients, le nombre de consultations médicales et pharmaceutiques apparaît dans le tableau V, avec les raisons pouvant expliquer un écart.

Tableau V : nombre de consultations réellement effectuées et écarts observés

Nombre de consultations par l'oncologue	Nombre de consultations par le pharmacien hospitalier	Nombre de patients concernés	Explication de l'écart observé
1	1	5	Suivi en cours pour 2 patients, sortie prématurée du programme pour 3 patients (2 décès, 1 intolérance majeure)
2	1	3	Patients non revus en 2 ^{ème} consultation pharmaceutique car non prévu sur le planning ou pharmacien non disponible
2	2	3	Suivi en cours pour un patient, sortie prématurée du programme pour 2 patients (1 intolérance, 1 poursuite évolutive)
2	0	1	Patiente incluse en l'absence d'un pharmacien, non revue lors de sa 2 ^{ème} consultation médicale car non prévue sur le planning
3	2	1	3 ^{ème} consultation médicale programmée pour arrêt du traitement par voie orale (poursuite évolutive)
1	0	2	Pharmacien non disponible

La consultation médicale lors de l'instauration d'une TAC orale a été jugée plus chronophage par les oncologues par rapport à une chimiothérapie conventionnelle, sans que cet écart ait pu être mesuré. La première consultation pharmaceutique a une durée moyenne de 49 minutes [25-80] (valeur calculée sur 6 consultations), la deuxième de 29 minutes [23-42] (valeur calculée sur 4 consultations). La plateforme CPS a réalisé 68 entretiens téléphoniques. En moyenne, la durée du premier appel était de 24,6 minutes [15-66]. La durée moyenne des appels suivants a été estimée à 15,6 minutes [1-45].

Le pharmacien ou l'interne en pharmacie ont eux-mêmes rédigé les comptes-rendus des consultations pharmaceutiques et les courriers envoyés aux pharmaciens d'officine. Le temps rédactionnel a ainsi été estimé à 30 minutes par patient et par consultation (moyenne établie sur 4 consultations pharmaceutiques).

L'IDE a signalé des évènements indésirables pour 3 patients :

- signalement pour difficulté respiratoire sous évérolimus, ayant conduit à pratiquer une radiographie pulmonaire et à avancer la consultation médicale. Le traitement a dû être arrêté.
- signalement auprès de l'oncologue d'une toxicité cutanée de grade 3 (syndrome mains-pieds) sous régorafénib qui a conduit à prévoir une consultation médicale anticipée et à la diminution de la posologie.
- signalement auprès du pharmacien clinicien (oncologue en congés) d'une altération de l'état général sous évérolimus, ayant conduit à un entretien téléphonique avec un autre oncologue et la programmation d'une

consultation médicale anticipée. Le traitement a dû être arrêté pour toxicité.

Cinq patients ont dû être hospitalisés pendant le suivi, dont 2 patientes à la suite d'un signalement de la part de l'IDE de la plateforme CPS :

- altération de l'état général d'une patiente sous capécitabine (la fille de la patiente ayant signalé au téléphone que sa mère ne se levait plus)
- apparition de douleurs abdominales invalidantes avec augmentation de la bilirubinémie chez une patiente sous capécitabine et lapatinib.

Les 3 autres patients ont été hospitalisés pour les raisons suivantes :

- venue aux urgences pour altération majeure de l'état général (choc septique),
- hospitalisation sur demande du médecin traitant pour altération de l'état général,
- reconnaissance des signes d'hypertension par un patient sous sunitinib qui l'a conduit à consulter son médecin traitant qui l'a orienté vers les urgences.

Neuf pharmaciens d'officine ont été contactés et tous ont accepté de participer au suivi des patients. Un patient n'avait pas de pharmacie attitrée. Pour 2 patients, la pharmacie n'a pas été contactée, dont 1 parce qu'il était encore hospitalisé, sans date de sortie à domicile prévue.

Cette étude a également mis en évidence des difficultés de fonctionnement.

La première concerne la transmission des données entre la plateforme CPS et l'équipe intra-hospitalière. Un espace de stockage partagé gratuit, disponible sur Internet, a été utilisé pour stocker les documents communs (fiches d'informations patient, fiche de toxicité, fiche d'entretien,...), accessibles à tous les membres de l'équipe grâce à un mot de passe personnel. Il ne pouvait pas être utilisé pour stocker les documents contenant des données personnelles des patients. Pour transmettre les comptes rendus des consultations pharmaceutiques, le mail a été préférentiellement utilisé pour des questions de praticité et de rapidité (le compte-rendu pouvant être transmis directement via l'intranet du CHU), mais ceux-ci ont été envoyés depuis une messagerie non sécurisée. Le fax a également été utilisé pour envoyer les documents d'inclusion dans le suivi à la plateforme CPS. L'IDE et l'AS de la plateforme ont signalé le besoin d'avoir accès à des éléments du dossier du patient suivi, comme l'historique de sa maladie et de ses traitements et les comptes-rendus. Ces éléments ont alors été rajoutés dans le compte-rendu de la première consultation pharmaceutique.

Une autre problématique a été l'adaptation de la fréquence des entretiens téléphoniques à la tolérance au traitement et aux besoins des patients. Quand la plateforme a proposé d'espacer les appels, la tolérance au traitement étant jugée bonne par le patient et les soignants, des freins de la part des patients sont apparus. Ainsi, un patient a demandé à poursuivre une fréquence hebdomadaire, en exprimant sa peur « d'être laissé à l'abandon ». Un autre patient a accepté une fréquence mensuelle, mais a déclaré regretter que ces appels se soient espacés, même s'il pouvait toujours les

contacter en cas de besoin. Les autres patients ont conservé une fréquence hebdomadaire, parce qu'une tolérance non optimale a été constatée. 3 patients sont encore dans le premier mois de suivi après inclusion, la fréquence hebdomadaire est donc en cours.

L'inclusion d'un patient hospitalisé a posé problème pour déterminer le calendrier du suivi, car la sortie d'hospitalisation n'était pas encore programmée. Il a été ainsi difficile de déterminer précisément les besoins du patient, sa situation pouvant être radicalement modifiée à son retour à domicile. De plus, le début des entretiens téléphoniques doit concorder avec son retour, or la plateforme CPS n'a pas de moyen direct de savoir quand le patient retournera chez lui, ce qui impose aux soignants intrahospitaliers (pharmacien ou oncologue) de surveiller le séjour du patient et de leur signaler la date de sortie.

Pendant l'ensemble de l'étude de faisabilité, l'ensemble des acteurs du suivi s'est réuni une fois par mois au cours de réunions d'1h15 afin de faire le point sur les patients inclus (accord sur les objectifs éducatifs) et avancer sur les difficultés rencontrées.

2.4 Discussion :

16 patients ont été inclus en 5 mois, soit un peu plus de 3 patients par mois. La file active est donc moins importante que prévue, mais il faut prendre en compte que les

patients atteints de tumeurs cérébrales et de cancers broncho-pulmonaires n'ont pas été inclus. Or les TAC orales représentent une part importante de leur prise en charge.

Un patient inclus était hospitalisé, ce qui a entraîné des difficultés pour prévoir la sortie au domicile et le planning des futures consultations. Cette situation n'avait pas été anticipée. Elle devra faire l'objet d'un protocole précis, afin de faciliter la mise en place du démarrage du suivi à la sortie d'hospitalisation.

Un seul patient a eu les 3 consultations médicales et pharmaceutiques prévues : il est encore trop tôt pour estimer si l'organisation telle qu'elle est prévue est à revoir. La durée moyenne du suivi, actuellement évaluée sur 10 patients à un peu plus de 75 jours, semble indiquer que l'intervalle est trop important entre les différentes consultations, notamment entre les 2 premières consultations médicales dont le délai pourrait ne pas devoir dépasser un mois (durée totale prévue du programme éducatif d'environ 90 jours). La fin de l'étude de faisabilité permettra d'éclaircir ce point.

Certains patients n'ont pas eu les consultations pharmaceutiques telles qu'elles étaient prévues dans le suivi. Un patient n'a pas pu être vu car l'oncologue n'a pas réussi à joindre le pharmacien à temps par téléphone. Deux autres n'ont pas été vus en 2^{ème} consultation pharmaceutique car ils n'avaient pas été prévus sur le planning ou parce que leur date de consultation a été modifiée. Un autre n'a pas été vu en 3^{ème} consultation pharmaceutique parce que le pharmacien n'était pas présent. Pour remédier à ce problème, un planning commun « présence pharmaceutique/dates de consultations prévues » pourrait être mis en place. Pour faciliter la réalisation de ces consultations dans de bonnes conditions, un effectif de 3 pharmaciens hospitaliers ou internes en pharmacie

paraît nécessaire, pour assurer une présence continue, en prenant en compte les congés et les obligations de service. Cet effectif semble indispensable pour imaginer poursuivre voire étendre ce programme éducatif à d'autres pathologies, comme les tumeurs cérébrales et les tumeurs broncho-pulmonaires. En effet, pour le moment, le suivi est assuré sur deux demi-journées correspondant aux plages de consultation des oncologues participant à cette étude. Ce projet a néanmoins pour vocation de s'adresser à l'ensemble des patients chez lesquels sont instaurés une TAC orale, et ce par l'ensemble des oncologues du CHUG qui voudront s'associer à ce projet. De la même façon, pour la plateforme CPS, un effectif de 3 professionnels de santé paraît nécessaire pour assurer la fluidité du service rendu, en regard du temps dédié au suivi de ces patients.

Tous les pharmaciens d'officine contactés ont accepté d'être inclus dans le suivi de leurs patients et de commander le traitement. La place du pharmacien d'officine est primordiale. La dispensation est en effet une étape à risque, qui doit s'accompagner de conseils adaptés [o].

Il peut également revoir avec le patient l'ensemble de son traitement et la façon de le gérer. 2 patients ont fait appel à leur pharmacien d'officine pour améliorer leur gestion des médicaments à domicile, notamment pour les traitements de support. Le patient peut aussi s'adresser librement à ce professionnel de santé, sans rendez-vous, qui peut ensuite l'aiguiller le cas échéant vers le médecin traitant ou l'oncologue référent.

Le pharmacien d'officine partenaire participe au groupe de travail pour représenter ses collègues pharmaciens et mieux définir leurs attentes.

Le principe d'évolution de la fréquence des appels téléphoniques par la plateforme

CPS a soulevé des freins qui n'avaient pas été anticipés. Initialement, il avait été décidé une fréquence hebdomadaire le premier mois. Si la tolérance au traitement était jugée bonne par le patient et par les soignants, les entretiens auraient eu lieu ensuite une fois tous les 15 jours pendant le deuxième mois, puis une fréquence mensuelle aurait été adoptée. Tel qu'il avait été imaginé, cet allongement de l'intervalle permettait à la plateforme CPS d'absorber l'inclusion de nouveaux patients, en libérant des créneaux horaires téléphoniques, et de limiter la présence des soignants dans la vie du patient au juste nécessaire. Pourtant, les patients concernés ont refusé ou accepté difficilement d'espacer ces appels, montrant ainsi que le sentiment d'abandon à domicile est un frein sur lequel il est nécessaire de travailler. Le suivi proposé a peut-être créé involontairement une dépendance psychologique. Le recours à l'avis d'un psychologue paraît nécessaire pour répondre à cette question et adapter au mieux le suivi proposé.

La transmission des informations entre les différents acteurs de la prise en charge pose le problème de la confidentialité des données. En effet, la transmission de données individuelles, donc confidentielles, est règlementée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de soins [p] autorise les professionnels de santé à échanger des informations relatives à un même patient, afin d'assurer la continuité des soins ou de déterminer la meilleure prise en charge possible. Lorsque le malade est pris en charge par une équipe de soins dans un établissement de santé, les informations peuvent être confiées à l'ensemble de l'équipe. Pour autant, La messagerie électronique et le fax, même s'ils apportent un gain de temps,

ne constituent pas a priori un moyen de communication sûr pour transmettre des données médicales nominatives. Une simple erreur de manipulation (e-mail erroné, erreur de numérotation du fax destinataire,...) peut conduire à divulguer à des destinataires non habilités des informations couvertes par le secret médical et à porter ainsi gravement atteinte à l'intimité de la vie privée des patients.

Ainsi, la CNIL précise que « *si vous êtes amené à utiliser une messagerie électronique, vous devez impérativement recourir à une messagerie sécurisée intégrant un module de chiffrement des données (les messages transitent sur des serveurs intermédiaires et restent stockés sur votre serveur de messagerie tant que vous ne les avez pas téléchargés sur votre micro-ordinateur)* » [q]. La messagerie du CHU de Grenoble n'est pas sécurisée. Afin de respecter au mieux le principe de confidentialité, ces données devraient passer via une plateforme sécurisée ou être envoyées uniquement par fax, selon les recommandations de la CNIL. Cette dernière solution paraissant chronophage et moins conviviale, l'équipe soignante devrait se rapprocher du service informatique pour utiliser un canal sécurisé. En fonctionnant ensemble dans le but d'assurer la meilleure prise en charge pour le patient, la transmission des données est légalement autorisée entre les acteurs intrahospitaliers et extrahospitaliers.

La problématique des informations faxées est identique, puisque la CNIL recommande les mesures de précautions suivantes [q] :

- le fax doit être situé dans un local médical, physiquement contrôlé et accessible uniquement au personnel médical et paramédical ;
- l'impression des messages doit être subordonnée à l'introduction d'un code d'accès personnel ;

- lors de l'émission des messages, le fax doit afficher l'identité du fax destinataire afin d'être assuré de l'identité du destinataire avant envoi ;
- doubler l'envoi par fax d'un envoi des documents originaux au destinataire par courrier ;
- préenregistrer dans le carnet d'adresses des fax (si cette fonctionnalité existe) les destinataires potentiels.

Dans notre situation, le fax est bien situé dans un local adapté (le secrétariat ou le bureau infirmier). Par contre, il n'affiche pas l'identité du destinataire et ne demande pas de code d'accès. Pour augmenter le niveau de sécurité, l'envoi des originaux par courrier à la plateforme CPS des documents faxés a été mis en place de manière systématique (fiche de consentement).

De plus, lors de la 2^{ème} et 3^{ème} venue du patient au CHUG, la création d'un support écrit, rempli par le pharmacien à la fin de sa consultation et validé par le patient, sera mis en place pour faciliter la transmission des éléments de synthèse entre le pharmacien hospitalier et l'oncologue. Il sera déposé au secrétariat entre les 2 consultations.

2.5 Conclusion :

Le choix d'un suivi individuel plutôt que collectif semble pertinent, tant ce suivi s'adresse à des patients avec des pathologies différentes et des traitements variés (avec des schémas de prise et des profils de tolérance variables). Il apparaît important d'intervenir dès la mise en route du traitement. De plus, dans de nombreux cas, ces traitements s'adressent à des patients atteints de maladie métastatique, ayant déjà eu

plusieurs lignes de traitement, donc avec des expériences antérieures personnelles qui nécessitent d'identifier rapidement leurs représentations sur le traitement et la maladie. Parfois, comme cela a été le cas dans notre étude, le pronostic vital est engagé à moyen terme du fait d'un stade avancé de la maladie. Il n'est donc pas possible d'inclure le patient au sein d'un suivi collectif qui n'interviendrait que plusieurs mois après. Cependant, il pourrait être possible, suite au diagnostic éducatif, de choisir de ne pas poursuivre le suivi (si le patient ne le souhaite pas ou que le moment n'est pas adapté) ou d'orienter le patient vers un autre type d'encadrement éducatif, avec séances collectives, si celui-ci répond mieux aux besoins et attentes du patient. Cela pourrait par exemple être proposé aux patients atteints de tumeur rénale, dont la TMC représente la première ligne de traitement. Un programme d'ETP destiné à ces patients est en cours d'étude au CHUG.

Accompagner ces patients grâce au programme éducatif individuel proposé a permis de répondre à certains de leurs besoins. Des informations pertinentes, notamment sur les modalités de prise et la gestion des effets indésirables à domicile, et adaptées au patient ont pu être fournies, répondant ainsi à des besoins largement exprimés par les soignants et les patients lors de l'analyse de situation. De la même façon, le suivi téléphonique permet de lutter contre le sentiment d'abandon par l'équipe hospitalière. Ce suivi a également permis de signaler des situations cliniques altérées (par la maladie ou le traitement) et ainsi améliorer la sécurité des soins et la rapidité de la prise en charge.

Des questions restent toutefois encore en suspens : pertinence du suivi téléphonique par rapport à des entretiens en face-à-face, mise en place de séances collectives autour de besoins similaires, dépendance des patients à un contact régulier,...

Les patients traités par hormonothérapie ont été exclus de ce programme éducatif

(sauf si elle était associée à une TMC). En effet, il nous a semblé que ces patients n'avaient pas les mêmes besoins : généralement meilleure tolérance, durée du traitement plus longue, patients plus fréquemment en situation adjuvante... Malgré cela, l'enjeu de l'adhésion thérapeutique reste important chez ces patients, notamment dans le cas de l'hormonothérapie adjuvante dans le cancer du sein non métastatique. Pour ces patientes, la durée de l'hormonothérapie est en effet pour l'instant de 5 ans, mais pourrait être augmentée à 10 ans, des études ayant montré l'intérêt d'une augmentation de la durée de traitement pour augmenter la survie sans progression [r,s]. L'impact sur la survie globale reste à démontrer. Une analyse de situation spécifique à ces patients pourrait être conduite, afin de leur proposer un accompagnement adapté.

La phase 2 de ce projet a fait l'objet de candidatures à des bourses financées par les laboratoires pharmaceutiques et à une proposition de communication au congrès de la Société Française de Pharmacie Oncologique (voir annexes 7 et 8).

La phase 3 est à construire, en partenariat avec l'unité transversale d'éducation thérapeutique du patient et le centre d'investigation clinique, et pourra également faire l'objet de candidatures à des bourses. Elle pourra permettre de montrer l'amélioration de la qualité des soins induite par ce programme.

L'évaluation de l'impact du programme éducatif pourra en partie être réalisée grâce à des questionnaires, remplis par les patients, qui pourront, entres autres, comporter les éléments suivants (voir annexe 9) :

- représentation autour du traitement prescrit par voie orale : d'après la version

française du Brief Medication Questionnaire [t] ;

- adhésion médicamenteuse : d'après le questionnaire MORISKY-GREEN®) [u] ;
- satisfaction des patients (d'après le questionnaire SAT-Med.Q®) [v] ;
- qualité de la vie : d'après le questionnaire EORTC-QLQ-C30 [w] ;
- le sentiment d'auto-efficacité : d'après l'échelle SOCRATES® [x].

CONCLUSION GENERALE

Thèse soutenue par : VALERIE DOBREMEZ

Titre : ANALYSE DE SITUATION ET EVALUATION DE LA FAISABILITE D'UN PROGRAMME EDUCATIF INDIVIDUEL, AUPRES DE PATIENTS SOUS THERAPIE ANTICANCEREUSE PAR VOIE ORALE.

Conclusion

Le développement des thérapies anticancéreuses orales ces dernières années a participé à révolutionner la prise en charge des patients atteints de cancer. Elles nécessitent une excellente coordination entre la ville et l'hôpital, puisque le traitement sera pris à domicile et qu'il n'y aura plus de suivi régulier du patient en hôpital de jour.

Dans un premier temps, l'étude qualitative a permis d'identifier les freins et les leviers de l'adhésion thérapeutique des patients atteints de cancer sous traitement par voie orale, ainsi que leurs représentations vis-à-vis d'un traitement par voie orale.

Certains éléments spécifiques, retrouvés chez quelques patients, comme le sentiment d'abandon par l'équipe hospitalière et le phénomène de sur-adhésion, doivent absolument être pris en compte dans l'accompagnement des patients atteints de cancer. L'éducation thérapeutique du patient s'inscrit donc dans la prise en charge de ces patients, pour améliorer l'adhésion thérapeutique mais aussi la qualité, l'efficacité, la sécurité et la continuité des soins, grâce à une étroite collaboration ville-hôpital. Un programme éducatif individuel a ainsi été conçu, adapté à chaque patient grâce au diagnostic éducatif initial.

Une étude de faisabilité a ensuite été initiée pour évaluer les moyens nécessaires pour essayer de garantir la pérennité du suivi de ces patients et résoudre les difficultés organisationnelles.

Une étude médico-économique sera maintenant nécessaire pour vérifier l'impact du programme éducatif. Elle pourra être élaborée en partenariat avec l'Unité Transversale d'Education Thérapeutique du Patient et le Centre d'Investigation Clinique. Cette étude pourra s'attacher à démontrer l'impact du programme au niveau de la satisfaction des patients et des soignants, du comportement d'adhésion thérapeutique et de la qualité de vie des patients. Cette dimension médico-économique devra également être explorée, pour s'assurer que le rapport bénéfices/coûts est favorable au programme éducatif proposé :

recours aux urgences, hospitalisations à la suite d'une iatrogénie, consultations médicales supplémentaires, reprise d'une activité professionnelle,...

Un protocole de coopération entre professionnels de santé pourra être rédigé conformément au mode d'emploi fourni par la HAS d'avril 2012¹. Une demande d'agrément du programme éducatif auprès de l'Agence Régionale de Santé sera également à envisager à la conclusion de l'étude de faisabilité.

La mise en place de ce projet a fait l'objet d'une présentation en Commission Médicale d'Etablissement, sur demande du vice-président, ce qui souligne l'intérêt porté à cet enjeu médical et économique que représentent l'avènement des thérapies moléculaires ciblées et les chimiothérapies par voie orale.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 09-09-2013

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE

Professeur Benoît ALLENET

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES GENERALES

Références bibliographiques :

Références de la première et troisième partie :

- a. Payne SA. A study of quality of life in cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Soc Sci Med.* déc 1992;35(12):1505-1509.
- b. Amram M-L, Roth A, Benamran A. Thérapies ciblées en oncologie digestive. *Revue Med Suisse.* 25 mai 2011;Volume 296(20):1131-1136.
- c. Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the angiogenic switch. *Nat Rev Cancer.* juin 2003;3(6):401-410.
- d. Rowinsky EK. The erbB family: targets for therapeutic development against cancer and therapeutic strategies using monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors. *Annu Rev Med.* 2004;55:433-457.
- e. Roskoski R Jr. The ErbB/HER receptor protein-tyrosine kinases and cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 18 juin 2004;319(1):1-11.
- f. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 11 janv 2007;356(2):115-124.
- g. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 11 janv 2007;356(2):125-134.
- h. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T, et al. Lapatinib plus Capecitabine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2006;355(26):2733-2743.
- i. Bhattacharya D, Easthall C, Willoughby KA, Small M, Watson S. Capecitabine non-adherence: exploration of magnitude, nature and contributing factors. *J Oncol Pharm Pr Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pr.* sept 2012;18(3):333-342.
- j. Patard JJ, Baumet H, Corréas JM, Escudier B, Lang H, Long JA, et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer du Rein. *Progrès en urologie.* 2010; 20(4): 5319-5339.
- k. Institut National du Cancer. Cancer du poumon non à petites cellules : formes localisées non opérables, localement avancées et métastatiques. Collection recommandations et référentiels. Septembre 2010.

- l. Haut Conseil de la Santé Publique. L'éducation thérapeutique intégrée aux soins de premier recours. Novembre 2009.
- m. Haute Autorité de Santé. Education Thérapeutique du Patient : Définition, Finalités et Organisation - Recommandations. Juin 2007.
- n. Fédération Francophone de Cancérologie Digestive. Common Terminology Criteria for Adverse Events V4.0. Mai 2009 [consulté le 22 août 2013]. Disponible sur : www.ffcd.fr
- o. Ranchon F, Bouret C, Charpiat B, Leboucher G. Sécurisation de l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses administrables par voie orale. Pharm Hosp. mars 2009;44(1):36-44.
- p. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
- q. Commission Nationale Informatique et Libertés. Les guides de la CNIL : guide Professionnels de santé. Edition 2011.
- r. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. Lancet. 9 mars 2013;381(9869):805-816.
- s. Gray RG, Rea DW, Handley K, Marshall A (Andrea), Pritchard MG, Perry P, et al. aTTom (adjuvant Tamoxifen--To offer more?) : randomized trial of 10 versus 5 years of adjuvant tamoxifen among 6,934 women with estrogen receptor-positive (ER+) or ER untested breast cancer--Preliminary results. J Clin Oncol [Internet]. Chicago, Illinois: American Society of Clinical Oncology; 2008 [cité 3 sept 2013]. p. 513. Disponible sur: <http://jco.ascopubs.org>
- t. Gauchet A. Observance thérapeutique et VIH: Enquête sur les facteurs biologiques et psychosociaux. Editions L'Harmattan; 2008.
- u. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin P-F, et al. Validation of a French Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale in Hypertensive Adults. J Clin Hypertens. 2012;14(7):429-34.
- v. Delestras S, Roustit M, Bedouch P, Minoves M, Dobremez V, Mazet R, et al. Comparison between Two Generic Questionnaires to Assess Satisfaction with Medication in Chronic Diseases. PLoS One. 20 févr 2013;8(2).

- w. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *J Natl Cancer Inst.* 3 mars 1993;85(5):365-376.
- x. Miller WR, Tonigan JS. Assessing drinkers' motivation for change: the Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale (SOCRATES). *Psychol Addict Behav.* 1996;10(2):81-89.

Références de la deuxième partie :

1. Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM, et al. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* mars 2008;6 Suppl 3:S1-14.
2. Halfdanarson TR, Jatoi A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. *Curr Oncol Rep.* juill 2010;12(4):247-252.
3. Régnier-Denois V, Rousset-Guarato V, Nourissat A, Bourmaud A, Chauvin F. Contribution of a preliminary socio-anthropological survey to the development of a therapeutic patient education programme for patients receiving oral chemotherapy. *Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ.* 27 sept 2010;2(2):S101-S107.
4. Acharti Jeanneret L., Lüthi F., Schneider M.P., Troxler S., Bugnon O. Adhésion thérapeutique aux traitements oncologiques oraux et prise en charge interdisciplinaire. *Rev Med Suisse;* 7:1154-1160 (2011).5. Moreau A. Queneau P. La décision thérapeutique personnalisée. *Observance médicamenteuse. La revue du praticien* 2005 ; 55
5. Moreau A. Queneau P. La décision thérapeutique personnalisée. *Observance médicamenteuse. La revue du praticien* 2005 ; 55.
6. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value Health.* 2008;11(1):44-7.

7. Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. *Ann Pharm Françaises*. janv 2012;70(1):15-25.
8. Lamouroux A., Magnan A., Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? *Revue des maladies respiratoires*. 2005; 22: 31-34
9. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. *Ann Pharm Françaises*. mars 2013;71(2):135-141.
10. Fallowfield L, Atkins L, Catt S, Cox A, Coxon C, Langridge C, et al. Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. févr 2006;17(2):205-210.
11. Sabatâe E, Organization WH. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization; 2003.
12. Hughes D, Cowell W, Koncz T, Cramer J. Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. déc 2007;10(6):498-509.
13. Epstein RM. Making communication research matter: what do patients notice, what do patients want, and what do patients need? *Patient Educ Couns*. mars 2006;60(3):272-278.
14. Frattini E, Lindsay P, Kerr E, Park YJ. Learning needs of congestive heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs*. 1998;13(2):11-16, 33.
15. Burlingame GM, Ridge N, Matsuno J, Hwang AD, Earnshaw D. Educational needs of inpatients with severe & persistent mental illness: a partial replication. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. mai 2006;44(5):38-43.
16. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. La vie deux ans après le diagnostic de cancer. Collection Etudes et statistiques (2008). [Internet]. [cité 8 mai 2013]. Disponible sur : http://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/14271/1/vie_deux_ans_apres_cancer_2008.pdf
17. Van der Molen B. Relating information needs to the cancer experience: 1. Information as a key coping strategy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. dec 1999; 8(4):238-244.

18. Lamy V., Rey C., Franchon E., Laramas M., Charlety D., Rebischung C., et al. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement ? *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2010; 45(4): 183-190.
19. Blanchet A., Gotman A. L'entretien - L'enquête et ses méthodes. Collection 128, 19, Armand Colin; 2005.
20. De Ketele J-M. Méthodologie du recueil d'informations fondements des méthodes d'observation, de questionnaire, d'interview et d'étude de documents. Bruxelles: De Boeck; 2009.
21. Berthier N, Cursus. Les Techniques d'enquête : Méthode et exercices corrigés. Armand Colin; 1998.
22. Ogden J. Health Psychology. McGraw-Hill International; 2012.
23. Charmaz K. Constructing Grounded Theory: A Practical Guide Through Qualitative Analysis. Pine Forge Press; 2006.
24. Boyle D., Bubalo B. Enhancing Patient Adherence to Improve Outcomes With Oral Chemotherapy. *US Pharm*. 2007; 32(10):1-8.
25. Bhattacharya D, Easthall C, Willoughby KA, Small M, Watson S. Capecitabine non-adherence: exploration of magnitude, nature and contributing factors. *J Oncol Pharm Pr Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pr*. sept 2012;18(3):333-342.
26. Partridge AH, Archer L, Kornblith AB, Gralow J, Grenier D, Perez E, et al. Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: adherence companion study 60104. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 mai 2010;28(14):2418-2422.
27. Lebovits AH, Strain JJ, Schleifer SJ, Tanaka JS, Bhardwaj S, Messe MR. Patient noncompliance with self-administered chemotherapy. *Cancer*. 1 janv 1990;65(1):17-22.
28. Mazzeo F, Duck L, Joosens E, Dirix L, Focan C, Forget F, et al. Nonadherence to imatinib treatment in patients with gastrointestinal stromal tumors: the ADAGIO study. *Anticancer Res*. avr 2011;31(4):1407-1409.
29. Tsang J., Rudychev I., Pescatore S.L. Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukemia (CML) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) on imatinib (IM) *Journal of Clinical Oncology, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition)*. 24(18S) (June 20 Supplement): 6119.

30. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc.* sept 2012;16(4):432-438.
31. Gebbia V, Bellavia G, Ferraù F, Valerio MR. Adherence, compliance and persistence to oral antineoplastic therapy: a review focused on chemotherapeutic and biologic agents. *Expert Opin Drug Saf.* mai 2012;11 Suppl 1:S49-59.
32. Chevrier R, Praagh IV, Chollet P, Laurent A, Gaume N, Thivat E. Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie : résultats d'une étude pilote. *J Pharm Clin.* 1 juin 2011;30(2):83-93.
33. Bosley C. What affects patient adherence to oral chemotherapy? *ONS Connect.* avr 2012;27(4):24.
34. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin.* févr 2009;59(1):56-66.
35. Moore S. Nonadherence in patients with breast cancer receiving oral therapies. *Clin J Oncol Nurs.* févr 2010;14(1):41-47.
36. Ranchon F, Bouret C, Charpiat B, Leboucher G. Sécurisation de l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses administrables par voie orale. *Pharm Hosp.* mars 2009;44(1):36-44.
37. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* janv 1997;15(1):110-115.
38. Borner MM, Schoffski P, de Wit R, Caponigro F, Comella G, Sulkes A, et al. Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* févr 2002;38(3):349-358.
39. Banna GL, Collovà E, Gebbia V, Lipari H, Giuffrida P, Cavallaro S, et al. Anticancer oral therapy: emerging related issues. *Cancer Treat Rev.* déc 2010;36(8):595-605.
40. Twelves C, Gollins S, Grieve R, Samuel L. A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5-fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* févr 2006;17(2):239-245.

41. Borrás JM, Sanchez-Hernandez A, Navarro M, Martínez M, Méndez E, Pontón JL, et al. Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment: a randomised controlled trial. *BMJ*. 7 avr 2001;322(7290):826.
42. Górnaś M, Szczylik C. Oral treatment of metastatic breast cancer with capecitabine: what influences the decision-making process? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1 janv 2010;19(1):131-136.
43. Regnier Denois V, Poirson J, Nourissat A, Jacquin J-P, Guastalla JP, Chauvin F. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *Eur J Cancer Care (Engl)*. juill 2011;20(4):520-527.
44. Frankel C, Palmieri FM. Lapatinib side-effect management. *Clin J Oncol Nurs*. avr 2010;14(2):223-233.
45. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst*. 1 mai 2002;94(9):652-661.
46. Simchowicz B, Shiman L, Spencer J, Brouillard D, Gross A, Connor M, et al. Perceptions and experiences of patients receiving oral chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. août 2010;14(4):447-453.
47. Bordonaro S, Raiti F, Di Mari A, Lopiano C, Romano F, Pumo V, et al. Active home-based cancer treatment. *J Multidiscip Healthc*. 2012;5:137-143.
48. Catania C, Didier F, Leon ME, Sbanotto A, Mariani L, Nolè F, et al. Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Res Treat*. août 2005;92(3):265-272.
49. Foulon V, Schöffski P, Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg*. avr 2011;66(2):85-96.
50. Pfeiffer P, Mortensen JP, Bjerregaard B, Eckhoff L, Schønnemann K, Sandberg E, et al. Patient preference for oral or intravenous chemotherapy: a randomised cross-over trial comparing capecitabine and Nordic fluorouracil/leucovorin in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2006;42(16):2738-2743.
51. Bouché O, Scaglia E, Lagarde S. [Prerequisites to the administration and prevention of adverse effects of chemotherapy in colorectal cancer]. *Bull Cancer (Paris)*. févr 2010;97(2):265-280.

52. Halpern R., Barghout V., Zarosky V. ,Williams D.E. Costs and utilization associated with imatinib adherence in patients with chronic myeloid leukemia or gastrointestinal stromal tumor. JCOM. 2009; 16(5): 215.
53. Henk H.J., Thomas S. K., Feng W., Jean-Francois B., Goldberg G. A., Hatfield A. The impact of non-compliance with imatinib (IM) therapy on health care costs. Journal of Clinical Oncology, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 24(18S) (June 20 Supplement): 6083.
54. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot J-L, Lobstein A, Rubinstein I, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. Bull Cancer (Paris). 1 mai 2007;94(5):483-488.

ANNEXES

Annexe 1 : plaquette de la plateforme CPS



Vous bénéficiez d'un traitement par chimiothérapie orale ou par thérapie ciblée. Celui-ci nécessite un suivi rigoureux.

POURQUOI ?

Afin de vous accompagner au mieux dans la prise de votre traitement, le CHU de Grenoble et la Plateforme CPS se sont associés pour vous proposer un suivi téléphonique régulier.



COMMENT ?

Le suivi sera assuré par une infirmière spécialisée à l'aide d'un questionnaire permettant de détecter et de gérer au plus tôt les effets indésirables.



EN CAS DE BESOIN

vous pouvez également contacter l'infirmière de la Plateforme CPS au :
06 37 04 50 06
de 10h00 à 12h00, en semaine.
En dehors de ces heures,
laisser un message sur le répondeur.



QUI PEUT VOUS SOUTENIR ?

AGARO !

contact@agaro.org
Tél. 06 12 17 27 11 - 06 46 85 14 82
Site internet : www.agaro.org



INFORMATION AU PATIENT

Je soussigné(e),

Nom : Prénom :

Tél. : Portable :

Déclare avoir reçu du Dr.....Oncologue au CHU,
et du Dr....., Pharmacien(ne) au CHU
l'information concernant (nom de la molécule) :

J'accepte le suivi téléphonique de mon traitement par la Plateforme CPS

Fait le, à

Cachet et signature de l'Oncologue :

Signature du patient :

A FAXER AU : 04 76 54 49 36



Annexe 2

Consultation pharmaceutique n°1 :

Diagnostic éducatif et informations personnalisées

Objectif général : établir le diagnostic éducatif et apporter des informations-clés pour la sécurité du patient.

Pré-requis :

- une thérapie anti-cancéreuse par voie orale (TACO) vient d'être initiée chez le patient ;
- patient francophone (ou présence d'un traducteur), capacités cognitives intactes ;
- pas de contre-indication à la TACO.

Fréquence : immédiatement après la consultation médicale, après instauration du traitement par voie orale

Durée : 45 minutes

Animation : non

Messages-clés :

- identification des besoins du patient
- identification des freins/atouts/zones d'ombres

- mettre en sécurité le patient : apport d'informations personnalisées
- donner au patient des points de repères

Préparation de la séance :

- pilulier avec les comprimés et/ou gélules
- carnet d'information patient (ou fiche d'information patient issue du réseau régional en l'absence de l'existence d'un carnet patient)
- schéma des modalités de prise en couleur

Déroulement de la séance :

Séquence 1 :

Objectif opératoire : présenter au patient le suivi proposé et les objectifs de cette séance

Outils : plaquette de la plateforme CPS

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 3 minutes

Déroulement :

Première question : « que vous a dit le médecin ? »

Deuxième question : « qu'attendez-vous de ce suivi collaboratif entre la plateforme de santé et le CHU ? »

Le soignant revient le cas échéant sur les modalités de suivi.

Il décrit les objectifs de la séance en cours :

- Comprendre la situation du patient et ses problématiques
- Identifier ses besoins
- Apporter une information sur les modalités de prise
- Apporter une information sur la conduite à tenir en cas de souci et savoir qui contacter.

Séquence 2 :

Objectif opératoire : analyse de la situation du patient

Outils : entretien semi-directif, avec des questions ouvertes.

Matériel : feuilles, stylo, feuille blanche

Durée : 30 minutes

Déroulement :

Première question : « parlez-moi de votre maladie ? »

Identification :

- des représentations du patient autour de la maladie
- des préoccupations principales : craintes, peurs, activités de la vie quotidienne importantes pour le patient
- des difficultés actuelles (situation non figée) ressenties par le patient,
- de son mode de vie : entourage du patient (identification des personnes ressources)
- des besoins spécifiques du patient : doivent émaner d'au moins 2 constats (un seul constat isolé constituera une zone d'ombre à explorer)
- de la relation avec le système de soins

- du recours potentiel aux médecines alternatives complémentaires : s'il y a lieu, comprendre la place donnée à ces médecines alternatives par le patient.
- des traitements personnels actuels du patient et leur gestion à domicile.

Pendant cette séquence, les verbatims du patient sont notés par le soignant le plus exactement possible, sans interprétation ni jugement (entretien non enregistré). Le soignant n'intervient pas pour corriger un comportement et/ou apporter un jugement sur les expressions du patient.

Séquence 3 :

Objectif opératoire : identifier les représentations du patient sur le traitement proposé par voie orale

Outils : pilulier contenant les formes orales

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 3 minutes

Déroulement :

Le soignant présente au patient le traitement qu'il va recevoir.

Première question : « que pensez-vous de ce nouveau traitement par voie orale ? »

Identification :

- des attentes du patient vis-à-vis de son traitement : « qu'attendez-vous de ce traitement ? »
- de ses représentations autour de la voie orale : « que pensez-vous du fait que ce soit une voie orale ? »

Le soignant, le cas échéant, approfondit les représentations du patient. Par exemple (notion retrouvée dans l'analyse de situation préalable), si l'efficacité par voie orale est remise en doute par rapport à la voie intraveineuse : vérifier si cette représentation peut représenter un frein à l'adhésion thérapeutique.

Séquence 4 :

Objectif opératoire : définir les modalités de prise

Outils : schéma des modalités de prise en couleur, carnet d'information patient

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 5 minutes

Déroulement :

Première question : « comment vous allez prendre à la maison ce traitement ? »

Le soignant précise les modalités de dispensation (pharmacie d'officine ou hospitalière).

Il revoit avec le patient les modalités de prise, à l'aide du carnet d'information patient :

- fréquence de prise et schéma du traitement,
- horaires de prise : définis par le patient, validés par le soignant. Ils sont notés dans le carnet.
- modalités de surveillance biologique.

Séquence 5 :

Objectif opératoire : savoir réagir en cas d'effet indésirable

Outils : plaquette de la plateforme CPS, carnet d'information patient

Matériel : stylo

Durée : 5 minutes

Déroulement :

Informations données au patient : principaux effets indésirables (limiter à 3 ou 4).

Avec le patient : définir des moyens de prévention, s'ils existent (exemple : prévention du syndrome mains-pieds dû à la capécitabine)

Question : « que faites-vous si vous présentez un effet indésirable important ? »

Le soignant revient sur la personne à contacter en cas d'effet indésirable et/ou de fièvre (en priorité le médecin traitant) et inscrit les numéros de l'hôpital pour joindre un médecin le soir et le week-end. Le cas échéant, il revient avec le patient sur l'importance de ne pas négliger ces effets indésirables (exemple : diarrhées sous capécitabine).

Séquence 6 :

Objectif opératoire : synthèse de la séance

Outils : non

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 3 minutes

Déroulement :

Le soignant revient sur les besoins et les attentes identifiés lors de l'entretien. Il revient sur les points principaux vus avec le patient :

- modalités de prise,
- qui contacter en cas de problème.

Il propose au patient d'envoyer un compte-rendu à son pharmacien référent et récupère les coordonnées le cas échéant.

Après la séance :

1. Rédaction d'un compte-rendu de la première séance dans l'intranet du CHU : Gulper « observation pharmaceutique »
2. Envoi du Gulper à la plateforme CPS (si le patient est inclus)
3. Courrier adressé au pharmacien d'officine

Annexe 3



Echelle de Toxicité : effets indésirables liés aux chimiothérapies

Effets	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Toxicité digestive					
Nausées	Aucune	Présence de nausées, mais capable de manger	Prise alimentaire nettement diminuée	Prise alimentaire minimale nécessitant une prise en charge parentérale	-
Vomissements	Aucun	1 vomissement par jour malgré la prise du traitement anti-émétique	2 à 5 épisodes par jour malgré le traitement anti-émétique	Plus de 6 épisodes par jour malgré le traitement anti-émétique ou nécessité d'une hydratation IV	Vomissements rebelles : nécessité d'une alimentation parentérale ou conséquences physiologiques nécessitant des soins intensifs
Diarrhée	Aucune	Augmentation de moins de 2 selles par jour par rapport à la situation pré-traitement	Augmentation de 4 à 6 selles par jour par rapport à la situation pré-traitement, reste tolérable pour le patient	Augmentation de plus de 6 selles par jour par rapport à la situation pré-traitement, voire incontinence anale, ou intolérable pour le patient	Nécessité de prise en charge par des soins intensifs, déshydratation ou collapsus hémodynamique
Constipation	Aucune	Minime	Modérée	Sub-occlusion	Occlusion

Effets	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Mucite, Stomatite	Aucune	Irritation sans lésions	Erythème, douleur, œdèmes ou ulcères, sans retentissement (alimentation et déglutition possible)	Erythème très douloureux, œdèmes ou ulcères nécessitant une alimentation liquide	Ulcération sévère, nécessité d'un support nutritionnel entéral ou parentéral : alimentation impossible
Toxicité cutanée					
Syndrome mains-pieds	Aucun	Modifications cutanées ou dermatite non douloureuse (érythème : desquamation)	Modifications cutanées douloureuses sans retentissement fonctionnel	Modifications cutanées douloureuses avec retentissement fonctionnel	
Eruption Desquamation	Aucun	Eruption maculeuse ou papuleuse ou érythème asymptomatique	Eruption maculeuse ou papuleuse ou érythème avec prurit ou autres symptômes associés ou desquamation localisée ou autres lésions concernant moins de 50% de la surface corporelle	Eruption maculeuse ou papuleuse ou érythème avec prurit ou autres symptômes associés ou desquamation localisée ou autres lésions concernant au moins ou plus de 50% de la surface corporelle	Dermite exfoliative généralisée ou ulcéreuse
Alopécie	Aucune	Légère	Partielle	Totale, réversible	Irréversible

Effets	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hypersensibilité	Aucune	Rash cutané transitoire, fièvre dont l'imputabilité est médicamenteuse inférieure à 38°C	Urticaire et/ou bronchospasme asymptomatique et fièvre supérieure ou égale à 38°C	Bronchospasme symptomatique nécessitant un traitement parentéral avec +/- un urticaire, œdème, angio-œdème	
Neuropathies périphériques	Aucune	Paresthésie et/ou diminution des réflexes ostéo-tendineux	Paresthésies sévères et /ou faiblesse musculaire légère	Paresthésies intolérables et/ou perte motrice marquée	Paralyse

D'après l'échelle NCI-CTC de la société francophone de cancérologie digestive et la classification OMS

→ A partir du grade 2 : alerter l'oncologue référent du patient

Annexe 4 :

Consultation pharmaceutique n°2 :

Négociation des objectifs éducatifs et évaluation de la tolérance globale

Objectif général : apprécier la tolérance au traitement et à la maladie et négocier les objectifs éducatifs.

Pré-requis :

- Inclusion du patient dans le programme éducatif suite à l'instauration de la thérapeutique anti-cancéreuse par voie orale (TACO) ;
- patient francophone (ou présence d'un traducteur), capacités cognitives intactes ;
- pas de contre-indication à la TACO.

Fréquence : 1 mois après l'instauration du traitement par voie orale, avant la consultation médicale.

Durée : 30 minutes

Animation : non

Messages-clés :

- négociation des objectifs éducatifs
- identification par le patient des moyens d'atteindre ces objectifs

- évaluation de la tolérance globale
- évaluation de l'adhésion thérapeutique

Préparation de la séance :

- compte-rendu de la première consultation pharmaceutique
- compte-rendu des entretiens téléphoniques
- feuilles blanches, stylo

Pendant cette séance, les verbatims du patient sont notés par le soignant le plus exactement possible, sans interprétation ni jugement (entretien non enregistré). Le soignant n'intervient pas pour corriger un comportement et/ou apporter un jugement sur les expressions du patient.

Déroulement de la séance :

Séquence 1 :

Objectif opératoire : évaluation de la tolérance globale

Outils : entretien semi-directif

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 5 minutes

Déroulement :

Première question : « comment ça va depuis votre dernière venue ? »

Le soignant évalue avec le patient la tolérance globale au traitement et à sa maladie :

- identification des effets indésirables liés à la chimiothérapie et/ou identifiés par le patient comme étant la conséquence de la chimiothérapie ;

- recueil des stratégies mises en place par le patient pour gérer ces effets indésirables ;
- difficultés rencontrées par le patient (liées au traitement ou non).

Séquence 2 :

Objectif opératoire : évaluation de l'adhésion médicamenteuse du patient

Outils : entretien semi-directif,

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 8 minutes

Déroulement :

Première question : « que pensez-vous de votre traitement par voie orale ? »

Le soignant identifie si les représentations du patient sur son traitement ont évoluées.

Il évalue grâce à des questions ouvertes les éléments suivants :

- fréquence d'oublis (volontaires et/ou involontaires) ;
- modalités de prise (préparation, heures de prise, etc, ...) ;
- difficultés rencontrées pour la prise du médicament, y compris l'accès au traitement ;
- freins et leviers de l'adhésion médicamenteuse, y compris les personnes ressources pour faciliter la prise du traitement ;
- s'il y a lieu, stratégies développées par le patient pour respecter le schéma de prise du traitement, parfois complexe ;
- fréquence des examens biologiques nécessaires et écart par rapport aux recommandations médicales.

Séquence 3 :

Objectif opératoire : repérer les besoins émergents non présents lors du diagnostic éducatif.

Outils : entretien semi-directif

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 7 minutes

Déroulement :

Le soignant identifie éventuellement de nouveaux besoins du patient grâce à l'entretien semi-directif. Il explore les changements de situation (exemple : recours aux médecines alternatives complémentaires, évolution de la situation professionnelle et/ou familiale, ...)

Il identifie alors les priorités du patient et de ses préoccupations principales (non figées). Le cas échéant, il explore les zones d'ombre identifiées lors de la première consultation pharmaceutique.

Séquence 4 :

Objectif opératoire : négociation des objectifs éducatifs et identification par le patient des moyens pour les atteindre

Outils : entretien semi-directif

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 8 minutes

Déroulement :

Le soignant propose au patient les objectifs éducatifs établis grâce diagnostic éducatif. Il négocie avec le patient pour les définir. Il amène ensuite le patient à évoquer des moyens qui pourraient lui permettre de les atteindre, via par exemple des stratégies déjà mises en place qu'il voudrait poursuivre ou de nouvelles stratégies qu'il voudrait mettre en place.

Séquence 5 :

Objectif opératoire : synthèse de la séance

Outils : entretien directif

Matériel : stylo, feuille blanche, notes des séquences préalables

Durée : 3 minutes

Déroulement :

Le soignant revient sur la tolérance et les principales difficultés rencontrées et évoquées par le patient. Il rappelle les objectifs éducatifs négociés et les moyens définis par le patient pour les atteindre.

Il propose au patient d'envoyer un compte-rendu à son pharmacien référent.

Après la séance :

- Transmission des éléments de synthèse à l'oncologue référent immédiatement après cette 2^{ème} consultation pharmaceutique (en direct ou par téléphone si entrevue directe impossible) en précisant les éléments de l'adhésion médicamenteuse ;
- Rédaction d'un compte-rendu dans l'intranet du CHU : Gulper « observation pharmaceutique »
- Envoi du Gulper à la plateforme CPS (si le patient est inclus)
- Courrier adressé au pharmacien d'officine

En cas de besoin, le soignant peut orienter le patient vers un autre professionnel de santé à la suite de l'entretien ou aider le patient à savoir comment contacter cet autre professionnel.

Annexe 5 :

Consultation pharmaceutique n°3 :

Adhésion thérapeutique globale et retour sur les objectifs éducatifs

Objectif général : évaluer l'atteinte des objectifs et apprécier l'adhésion thérapeutique globale.

Pré-requis :

- Inclusion dans le programme éducatif à l'instauration de la thérapie anti-cancéreuse par voie orale (TACO) ;
- patient francophone (ou présence d'un traducteur), capacités cognitives intactes ;
- pas de contre-indication à la TACO.

Fréquence : 3 mois après l'instauration du traitement par voie orale, avant la consultation médicale.

Durée : 30 minutes

Animation : non

Messages-clés :

- évaluation de la tolérance globale ;
- évaluation de l'adhésion thérapeutique ;

- évaluation des objectifs éducatifs pré-négociés et retour sur les moyens utilisés pour les atteindre.

Préparation de la séance :

- compte-rendu de la deuxième consultation pharmaceutique et de la consultation par l'oncologue qui a suivi ;
- compte-rendu des entretiens téléphoniques ;
- feuilles blanches, stylo.

Pendant cette séance, les verbatims du patient sont notés par le soignant le plus exactement possible, sans interprétation ni jugement (entretien non enregistré). Le soignant n'intervient pas pour corriger un comportement et/ou apporter un jugement sur les expressions du patient.

Déroulement de la séance :

Séquence 1 :

Objectif opératoire : évaluation de la tolérance globale

Outils : entretien semi-directif

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 5 minutes

Déroulement :

Première question : « comment ça va depuis votre dernière venue ? »

Le soignant évalue avec le patient la tolérance globale au traitement et à sa maladie :

- identification des effets indésirables liés à la chimiothérapie et/ou identifiés par le patient comme étant la conséquence de la chimiothérapie ;
- recueil des stratégies mises en place par le patient pour gérer ces effets indésirables ;
- difficultés rencontrées par le patient (liées au traitement ou non) : identification des difficultés supplémentaires ou résolues depuis la 2^{ème} consultation pharmaceutique et la 2^{ème} consultation médicale. Si besoin, le soignant peut s'appuyer sur les comptes rendus des entretiens téléphoniques menés par la plateforme de santé.

Séquence 2 :

Objectif opératoire : évaluation de l'adhésion médicamenteuse du patient

Outils : entretien semi-directif,

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 8 minutes

Déroulement :

Le soignant identifie si les représentations du patient sur son traitement ont évoluées.

Il réévalue grâce à des questions ouvertes les éléments suivants :

- fréquence d'oublis (volontaires et/ou involontaires) ;
- modalités de prise (préparation, heures de prise, etc, ...) ;
- difficultés rencontrées pour la prise du médicament, y compris l'accès au traitement ;
- freins et leviers de l'adhésion médicamenteuse, y compris les personnes ressources pour faciliter la prise du traitement ;
- s'il y a lieu, stratégies développées par le patient pour respecter le schéma de prise du traitement, parfois complexe ;
- fréquence des examens biologiques nécessaires et écart par rapport aux recommandations médicales.

Le soignant mesure, s'il y a lieu, l'évolution de l'adhésion médicamenteuse du patient.

Séquence 3 :

Objectif opératoire : évaluation des objectifs éducatifs pré-négociés

Outils : entretien semi-directif

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 7 minutes

Déroulement :

Le soignant évalue avec le patient si les objectifs éducatifs négociés lors de la deuxième consultation pharmaceutique ont été atteints. S'ils n'ont pas été atteints, le soignant aide le patient à donner les raisons (à son avis) pour lesquelles il n'a pas pu répondre à ces objectifs éducatifs.

Si nécessaire, les objectifs éducatifs sont alors renégociés ou précisés avec le patient.

Séquence 4 :

Objectif opératoire : retour sur les moyens prédéfinis par le patient pour atteindre les objectifs éducatifs.

Outils : entretien semi-directif

Matériel : stylo, feuille blanche

Durée : 7 minutes

Déroulement :

Le soignant amène le patient à évaluer la pertinence des moyens mis en œuvre pour atteindre les objectifs éducatifs. Le patient confirme alors ces moyens ou en choisit d'autres s'ils n'ont pas permis d'avancer.

Séquence 5 :

Objectif opératoire : synthèse de la séance

Outils : entretien directif

Matériel : stylo, feuille blanche, notes des séquences préalables

Durée : 3 minutes

Déroulement :

Le soignant revient sur la tolérance et les principales difficultés rencontrées et évoquées par le patient. Il rappelle les objectifs éducatifs négociés et les moyens définis par le patient pour les atteindre.

Il propose au patient d'envoyer un compte-rendu à son pharmacien référent.

Il explique au patient que le suivi pharmaceutique hospitalier systématique est terminé mais qu'il peut faire appel au pharmacien clinicien s'il en ressent le besoin, lors de ses venues au CHU de Grenoble.

Après la séance :

Transmission des éléments de synthèse à l'oncologue référent immédiatement après cette troisième consultation pharmaceutique (en direct ou par téléphone si entrevue directe impossible) en précisant les éléments de l'adhésion médicamenteuse ;

Rédaction d'un compte-rendu dans l'intranet du CHU : Gulper « observation pharmaceutique »

Envoi du Gulper à la plateforme CPS (si le patient est inclus)

Courrier adressé au pharmacien d'officine

En cas de besoin, le soignant peut orienter le patient vers un autre professionnel de santé à la suite de l'entretien ou aider le patient à savoir comment contacter cet autre professionnel.

Annexe 6

Coûts mensuels des thérapies moléculaires ciblées

Ce tableau présente les coûts publics retrouvés pour les principales thérapies moléculaires ciblées disponibles en ambulatoire (rétrocédables ou disponibles en ville), soulignant l'enjeu économique de ces nouveaux traitements.

DCI	Nom de spécialité	Posologie	Coût mensuel en ville (prix public en euros)
Axitinib	Inlyta	10 mg / jour 14 mg / jour	En attente de prix En attente de prix
Crizotinib	Xalkori	500 mg / jour	5777,10
Évérolimus	Afinitor	10 mg / jour 5 mg / jour	4138,09 2909,11
Erlotinib	Tarceva	150 mg / jour (poumon) 100 mg / jour (pancréas)	2231,08 1814,06
Gefitinib	Iressa	250 mg / jour	2287,89
Imatinib	Glivec	400 mg / jour	2309,69
Lapatinib	Tyverb	1250 mg / jour	2594,92
Sorafénib	Nexavar	800mg / jour	3535,50
Sunitinib	Sutent	50 mg / jour 37,5 mg / jour	5351,56 4065,07
Vandétanib	Caprelsa	300 mg / jour 100 mg / jour	4586,61 1556,29
Vémurafénib	Zelboraf	1920 mg / jour	9155,92

Annexe 7

BOURSE POSTULEE : 21^{ème} BOURSE MSD – HOIPHARM : « DEVELOPPER LA RELATION ET LA COOPERATION DES STRUCTURES HOSPITALIERES ENTRE ELLES ET/OU AVEC LA VILLE POUR LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS. »

Accompagnement continu coordonné Hôpital-Ville des patients sous thérapeutique anti-cancéreuse par voie orale
--

INVESTIGATEUR PRINCIPAL DU PROJET :

Nom : ALLENET Benoît
Titre ou Grade : Pharmacien, MCU-PH
Coordonnées : Laboratoire ThEMAS TIMC, UMR CNRS 5525, Université Joseph Fourier,
Pôle Pharmacie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 9

CHEF DE PROJET :

Nom : Dobremez Valérie
Titre ou Grade : interne en Pharmacie (8^{ème} semestre)
Coordonnées : Laboratoire ThEMAS TIMC, UMR CNRS 5525, Université Joseph Fourier (UJF),
Pôle Pharmacie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 9

INVESTIGATEURS ASSOCIES

Noms : Dominique Charley^{1,2}, Mireille Mousseau², Lucienne Chevigny³, Marc Weissman³, Christine Le Fournier⁴, Jean-Yves Bouchet⁵, Pierrick Bedouch^{1,6}

1. Pôle Pharmacie, Centre Hospitalier de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 9, France
2. Pôle hématologie-cancérologie, Centre Hospitalier de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 9, France
3. Plateforme Coopération Proximité Santé (CPS), Grenoble, France
4. Pharmacie d'officine, Grenoble, France
5. Unité Transversale d'Education du Patient, Centre Hospitalier de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 9, France
6. ThEMAS TIMC UMR CNRS 5525, Université Joseph Fourier (UJF), France

Résumé :

Les thérapies moléculaires ciblées (TMC), en plein développement, modifient radicalement la prise en charge des patients atteints de cancers. Elles sont, pour la plupart, administrées à domicile, et nécessitent une excellente coordination entre la ville et l'hôpital. L'évaluation des attentes et des besoins spécifiques de ces patients permet de leur proposer un accompagnement éducatif pluriprofessionnel adapté, visant à améliorer l'adhésion thérapeutique, l'efficacité et la sécurité des soins.

Ce projet s'articule en trois phases visant à : 1. revue de littérature et analyse qualitative de contenus d'entretiens avec des patients et des professionnels de santé ; 2. construction et étude de faisabilité d'un dispositif d'accompagnement adapté ; 3. évaluation de l'impact médico-économique du dispositif. La première phase a été réalisée dans le cadre d'un diplôme universitaire. La présente demande concerne la phase 2, soit la construction et l'étude de faisabilité d'un dispositif d'accompagnement des patients atteints de cancers solides sous TMC orales et chimiothérapie orale. Ce dispositif impliquera du personnel soignant hospitalier (oncologue référent, pharmacien hospitalier ou interne en pharmacie d'oncologie), et du personnel extrahospitalier (infirmière spécialisée en oncologie de la plateforme de santé, pharmacien d'officine).

Les arguments importants pour développer ce projet tournent autour de la complexité de l'organisation du suivi de ces patients, concernés par des pathologies lourdes et des traitements onéreux. Les impacts majeurs du projet sont l'optimisation de l'adhésion thérapeutique, le meilleur contrôle de la tolérance et une meilleure adaptabilité du suivi du patient.

Mots-Clés :

Chimiothérapie voie orale, Thérapie moléculaire ciblée, Analyse de besoins, Adhésion thérapeutique, Education Thérapeutique du Patient

Titre : Accompagnement continu coordonné Hôpital-Ville des patients sous thérapeutique anti-cancéreuse par voie orale

DESCRIPTIF DU PROJET :

A) Contexte du projet :

Les TMC, en plein développement, peuvent présenter des effets indésirables différents de la chimiothérapie (toxicité cutanée, cardiaque-HTA, digestive, néphrologique, asthénie, pileire, thromboembolique) mais qui peuvent avoir des conséquences graves voire létales. Ces thérapies modifient radicalement la prise en charge des patients atteints de cancer, qui va se dérouler à domicile, mais qui va nécessiter une excellente coordination entre la ville et l'hôpital. L'arrivée de ces thérapeutiques transforme le cancer en une maladie chronique, avec laquelle il faut vivre sans arrêter les traitements, en gérant les effets indésirables.

Les professionnels de santé libéraux suivent peu de patients atteints de cancers et encore moins de patients recevant une thérapie ciblée. Peu de données sont disponibles concernant les pratiques des patients et des médecins dans ce nouveau contexte¹.

Une étude a montré que 88% des patientes suivies par un cancer du sein préféraient l'administration de leur chimiothérapie par voie orale à une injection mensuelle². Pour autant, près de 50 % d'entre elles admettaient oublier leur traitement actuel par voie orale dont 13% de façon délibérée². D'après l'OMS, 3 à 10% des patients ne prennent jamais le médicament prescrit³. L'adhésion à ces médicaments est pourtant un des éléments-clé de la réussite de la prise en charge. Le défaut d'adhésion induit une perte de chance pour le patient, une altération de la qualité de vie ainsi que des conséquences économiques⁴. L'éducation thérapeutique s'inscrit donc dans le parcours de soins de ces patients, pour améliorer l'adhésion thérapeutique, l'efficacité et la sécurité des soins.

Dans ce contexte, il est important d'évaluer les comportements et ressenti des patients mais aussi l'expression de leurs besoins⁵. Le besoin d'information est l'une des attentes des patients ayant un traitement chronique. Une enquête effectuée auprès de patients cancéreux a montré que 38% des patients trouvaient que le médecin n'avait pas pris assez de temps pour répondre à leurs interrogations^{6,7}. Une étude a montré leur attente concernant une information personnalisée, qui pourrait s'articuler autour d'un dispositif de suivi assuré par un pharmacien clinicien⁸. Il paraît ainsi primordial d'identifier les représentations des soignants et des patients et d'évaluer les attentes et besoins spécifiques de ces patients, afin de leur proposer un accompagnement éducatif pluridisciplinaire adapté. Une expérience de collaboration oncologues-pharmaciens a favorisé la continuité des soins ambulatoires en visant à inclure le médecin généraliste et l'infirmière d'oncologie⁹.

Le présent projet vise à mettre en place un dispositif d'accompagnement du patient atteint de cancer solide sous TMC. Il est plus difficile de prévenir le risque d'événements indésirables graves avec un suivi à distance en l'absence d'un suivi régulier à l'hôpital de jour.

Ce projet s'articule en trois phases visant à : 1. revue de littérature et analyse qualitative de contenus d'entretiens avec des patients et des professionnels de santé ; 2. construction et étude de faisabilité d'un dispositif d'accompagnement ; 3. évaluation de l'impact médico-économique du dispositif.

La Phase 1 du projet a été réalisée dans le cadre de la validation du diplôme Universitaire d'éducation du patient (pôle santé, UJF Grenoble). La présente demande de financement concerne la phase 2 du projet. La phase 3 fera l'objet d'un protocole ultérieur.

B) Objectifs

Objectif principal : construction et étude de faisabilité d'un dispositif d'accompagnement des patients atteints de cancers solides sous TMC orales et chimiothérapie orale.

Objectifs secondaires mesurés :

- ✗ fréquence des événements indésirables (effets indésirables + erreurs médicamenteuses) et leur gestion entre le domicile et l'hôpital,
- ✗ évolution du recours aux urgences et des hospitalisations,
- ✗ nouvelles modalités de suivi du patient
- ✗ adhésion médicamenteuse,
- ✗ sentiment d'auto-efficacité
- ✗ mobilisation des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins du patient,

C) Description du projet

C.1. Date de mise en œuvre : mai 2013 à août 2013.

Essai monocentrique ville-hôpital

Equipe pluriprofessionnelle :

- ✗ CHU : oncologue, pharmacien hospitalier, interne en pharmacie
- ✗ Ville : Plateforme CPS (médecin, infirmière spécialisée en oncologie, assistante sociale), pharmacien d'officine

C.2. Description du processus général de prise en charge (à finaliser au démarrage du présent projet, sur base de la Phase 1 – analyse de besoins) :



L'oncologue proposera au patient le suivi collaboratif par la plateforme et le CHU et remettra la plaquette d'informations contenant le consentement. Le pharmacien hospitalier ou l'interne en pharmacie pourra appeler proposer au pharmacien d'officine de participer au suivi. Une 3^{ème} consultation pharmaceutique hospitalière pourra être proposée de manière systématique. L'IDE de la plateforme CPS réalisera des entretiens téléphoniques selon une fréquence à adapter aux besoins du patient et à la tolérance au traitement. Le cas échéant, elle oriente le patient vers son médecin traitant ou assure le signalement d'une toxicité (supérieure ou égale au grade 2, classification OMS) à l'oncologue référent. La Consultation de suivi par téléphone semble être la plus adaptée, car elle requiert moins de ressources, évite aux patients de se déplacer, limite les coûts relatifs aux transports, permet également d'ajuster la durée de l'entretien si tout va bien (3 à 15 min). En cas de nécessité, le patient pourra joindre la plateforme CPS aux heures ouvrables ainsi que la pharmacie d'officine partenaire en fin de journée et le samedi.

C.3. Modalités de mise en œuvre de l'évaluation

- **Source de recrutement des sujets** : Consultations d'oncologie médicale du CHU de Grenoble.
- **Nombre de patients à inclure** :

La file active est estimée à 3 patients/semaine (2 oncologues hospitaliers référents). Les capacités de suivi des patients par la plateforme CPS sont limitées (dans le cadre de ce pilote) à 25 patients.

- **Critères d'inclusion**

- Age > 18ans ;
- Patients suivis par un médecin hospitalier du CHU de Grenoble ;
- Atteint d'un cancer solide hors pneumologie

- **Critères de non-inclusion**

- Patients mineurs ou majeurs protégés par la loi ;
- Patients ne parlant pas français
- Pathologie hématologique maligne
- Contre-indication au traitement par voie orale

- **Traitements autorisés /interdits** :

Tous les traitements concomitants sont autorisés.

- **Variables et outils de mesures** :

Critère principal : faisabilité

- ✗ Temps de travail par opérateur (oncologue ; pharmacien hospitalier ; IDE ; pharmacien d'officine)
- ✗ Collecte des situations problématiques dans la mise en place (planning, locaux, communication ville-hôpital et intra-hospitalière ; traçabilité des données patient et de l'activité)
- ✗ Satisfaction des patients (SAT-Med.Q®)¹⁰.

Critères secondaires :

- ✗ nombre d'événements indésirables (effets indésirables + erreurs médicamenteuses)
- ✗ nombre de recours aux urgences et hospitalisations,
- ✗ adhésion médicamenteuse (MORISKY-GREEN®)¹¹
- ✗ questionnaire sur le sentiment d'auto-efficacité : échelle SOCRATES®¹²
- ✗ pourcentage de pharmaciens d'officine acceptant d'être inclus dans le dispositif de suivi
- ✗ nombre de contacts initiés par le pharmacien d'officine vers le pharmacien hospitalier

C.4. Résultats attendus :

Validation de la faisabilité du dispositif, permettant une mise en place pérenne en oncologie médicale au premier trimestre 2014.

Mise en œuvre de la phase 3 du projet : évaluation de l'impact médico-économique

D) Arguments en faveur :

Les arguments importants pour développer ce projet tournent autour de la complexité de l'organisation du suivi de ces patients, concernés par des pathologies lourdes et des traitements onéreux. Les impacts majeurs du projet sont les suivants :

- ✗ Optimisation de l'adhésion thérapeutique (participant à l'efficacité clinique du traitement)
- ✗ Meilleur contrôle de la tolérance (il est plus difficile de prévenir le risque d'événements indésirables graves avec un suivi à distance en l'absence d'un suivi régulier à l'hôpital de jour)
- ✗ Meilleure adaptabilité du suivi du patient (compte tenu de la récurrence des contacts avec le dispositif de suivi)
- ✗ De manière ancillaire, diminution de l'impact médico-légal pour le professionnel de santé et l'établissement.

E) Projet financier :

Le projet a-t-il été présenté à un financement : OUI NON

Type de frais	Unitaire en €	Nombre	Total en €
Personnel			/
Mise en œuvre :			
Impression plaquette patient	1	100	500 €
Droits d'utilisation questionnaires	100	1	500 €
sous-total			1 000 €
Fournitures			
Fournitures informatiques / Bureau (cartouche encre...)	100,000		300,00 €
Achat Ordinateur portable	1000,000	1	1 000 €
Achat téléphone portable pour plateforme CPS	200,000	1	200 €
sous-total			1 500 €
Communication des résultats			
Traduction d'article		1	1 000,00 €
Communications en congrès (ESCP/SFPO)		2	1 500,00 €
Coût Total			5 000 €

F) Bibliographie :

1. Regnier-Denot V. et al. Contribution of a preliminary socio-anthropological survey to the development of a therapeutic patient education programme for patients receiving oral chemotherapy. *Education thérapeutique du patient*, vol 2, N°2, 2010/12, S101-S107.
2. Fallowfield L. et al. Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. *Ann Oncol*; 2006 Feb;17:205-10.
3. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Report of World Health Organization, 2003 [consulté le 09 août 2012].
4. Hughes D. et al. Methods for integrating medication compliance and persistence in Pharmacoeconomic evaluations. *Values In Health*. 2007; 10:498-509.
5. Epstein RM. Making communication research matter: What do patients notice, what do patients want, and what do patients need? *Patient Education and Counseling*; Volume 60, Issue 3, Pages 272-278, March 2006
6. Groupe d'étude ALD Cancer. Les conditions de vie des patients atteints de cancer 2 ans après le diagnostic. *DREES* 2006 ; 486 :1-12.
7. Van der Molen B. Relating information needs to the cancer experience: Information as a key coping strategy. *Eur J Cancer Care*. 1999; 8:238-44.
8. Lamy V., Rey C., Franchon E., Laramas M., Charlety D., Reblischung C., Pégourié B., Calop J., Cahn J.-Y., Allenet B.. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour ? Le pharmacien hospitalier. Décembre 2010 ; vol 45, 183-190.
9. Achari Jeanneret L. et al. Adhésion thérapeutique aux traitements oncologiques oraux et prise en charge interdisciplinaire. *Rev Med Suisse* 2011 ; 7 : 1154-1160.
10. Delestras S, Roustil M, Bedouch P, Minoves M, Dobremez V, Mazet R, Lehmann A, Baudrant M, Allenet B. Comparison between two generic questionnaires to assess satisfaction with medication in chronic diseases. *Plos One* 2013; 8(2) : e56247 (6pages).
11. Korb-Saviolell V, Gilalzeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Pliouin PF, Durieux P, Sabatier B. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012 Jul;14(7):429-34. doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00634.x. Epub 2012 Apr 26.
12. Miller W, Tonigan J. Assessing drinkers' motivation for change: the stages of change readiness and treatment eagerness scale (SOCRATES). *Psychol Addict Behav* 1996;10:81-89.

Annexe 8



IX^{èmes} Journées de la Société Française de
Pharmacie Oncologique

Mandelieu

17-18 Octobre 2013

APPEL A COMMUNICATION SOUS FORME ORALE OU POSTER

Pour son IX^{ème} congrès, la SFPO fait appel à communication. Le comité scientifique sélectionnera 10 communications qui seront présentées oralement en séance. Les autres travaux acceptés feront l'objet d'une présentation sous forme de posters. Des prix seront attribués par la SFPO. Les candidats non présents ne recevront pas de prix, ceux-ci seront alors attribués à la communication suivante par ordre de classement.

Pour les meilleures communications orales :

➤ 1^{er} Prix : 500 euros

➤ 2^{ème} Prix : 300 euros

➤ 3^{ème} Prix : 200 euros

Pour les meilleures communications poster :

➤ 1^{er} Prix : 300 euros

➤ 2^{ème} Prix : 250 euros

➤ 3^{ème} Prix : 200 euros

➤ 4^{ème} Prix : 150 euros

➤ 5^{ème} Prix : 100 euros

Instructions pour la transmission des résumés

1 - Instructions aux auteurs

Le résumé sera reproduit en l'état dans le livre du congrès

- Le texte doit être tapé en police Arial 10
- Le titre doit figurer en haut en lettres capitales
- Le nom des auteurs, leur adresse complète doivent suivre
- Le nom du présentateur doit être souligné

Il doit comporter

- Introduction
- Matériels et méthodes
- Résultats
- Discussion/Conclusion

2 – Date limite de réception des résumés : 12 Septembre 2013 (minuit)

La réponse de l'acceptation et du type de présentation vous sera communiquée début octobre.

Réponse définitive sous réserve d'inscription d'un des auteurs.

3- Formulaire de transmission des résumés

Vous trouverez le formulaire ci-joint, sur la page suivante. Remplir le cadre (17,3 x 12,9 cm) et envoyer le formulaire, uniquement par mail, en fichier joint, au format doc, à :

Mme P. Courchamp : sec.biolmed@cch.aphp.fr

et à **Dr Christophe Bardin** : cbardin.pharm@hotmail.fr

Hôpital Cochin, Biologie du Médicament (Pharmacologie- Bât. Jean-Dausset 1^{er} ét.)

27, Rue du Faubourg St-Jacques

75679 Paris Cedex 14

IX^{èmes} Journées de la Société Française de Pharmacie Oncologique

Mandelieu

17-18 octobre 2013

Mlle Mme Mr

NOM : DOBREMEZ..... PRENOM : VALERIE.....

Etablissement : CHU Grenoble.....

Adresse professionnelle : Pharmacie Vercors, Centre Hospitalier de Grenoble, BP 217

Code postal : 38100 Ville : Grenoble Cedex 9.....

Tél . : 0649429965 Fax : 0476765261..... E-mail : VDobremez@chu-grenoble.fr

Résumé de la communication :

ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS THERAPEUTIQUES ANTI-CANCEREUSES PAR VOIE ORALE : MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME EDUCATIF ENTRE LA VILLE ET L'HOPITAL

V.Dobremez¹, D.Charléty¹, M Mousseau², L. Chevigny³, D. Martino³, M. Weissman³, C. Le Fournier⁴, L. Foroni¹, P. Bedouch^{1,5}, B. Allenet^{1,5}.

1. Pharmacie Vercors, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 09
2. Oncologie médicale, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, CS 10217, 38043 Grenoble Cedex 09
3. Plateforme Coordination Proximité Santé, 16, rue du Tour de l'Eau, 38400 Saint-Martin-d'Hères
4. Pharmacie d'officine, rue des alliés, 38100 Grenoble
- 5 Université Grenoble Alpes / CNRS / TIMC-IMAG UMR 5525 / Themis, Grenoble.

Introduction : la prise en charge des patients atteints de cancer a été radicalement modifiée ces dernières années par le développement des Thérapies Anticancéreuses par voie Orale (TACO). Elle nécessite une excellente coordination entre les intervenants de la ville et l'hôpital. L'objectif de cette étude est d'identifier les freins et leviers de l'adhésion thérapeutique, ainsi que les représentations vis-à-vis du traitement par voie orale, afin de proposer un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) adapté.

Matériel et méthodes : une analyse des besoins a été réalisée auprès de soignants et de patients sous TACO, grâce à des entretiens individuels semi-directifs, complétée par une revue de la littérature. L'analyse thématique des verbatim a permis d'identifier les principaux besoins. Un programme d'ETP collaboratif adapté est alors construit entre le centre hospitalier et une plateforme de santé de ville.

Résultats : l'analyse de situation auprès de 10 patients et 11 soignants et la littérature ont révélé des besoins importants, notamment autour de la complexité du schéma de traitement, les effets indésirables (EI) et leur gestion à domicile et le sentiment d'abandon par l'équipe hospitalière. Un programme d'ETP a ainsi été imaginé. L'oncologue propose le suivi collaboratif lors de l'instauration de la TACO. Le pharmacien réalise le diagnostic éducatif et apporte des informations sur le traitement et la gestion des EI. Le pharmacien d'officine est invité à participer au suivi. Des entretiens téléphoniques réguliers sont ensuite réalisés par une infirmière de la plateforme via une fiche d'entretien pré-testée, qui vérifie la tolérance et travaille sur les objectifs éducatifs. Si besoin, le patient est orienté vers le médecin traitant ou l'oncologue. Les patients sont revus par le pharmacien hospitalier puis l'oncologue lors des 2 consultations suivantes.

Discussion/conclusion : ce programme favorise la continuité des soins grâce à la collaboration ville-hôpital. L'ETP s'inscrit dans la prise en charge de ces patients, pour améliorer la qualité, l'efficacité et la sécurité des soins. Une étude de faisabilité va étudier les moyens nécessaires puis une étude médico-économique vérifiera l'impact du programme (dont évaluation du contenu du programme, satisfaction).

(Remplir le formulaire ci-dessus, en police Arial Corps 10)

Annexe 9 :

EVALUATION DU SUIVI COLLABORATIF : CHU DE GRENOBLE – PLATEFORME CPS

Madame, Monsieur,

Vous avez bénéficié d'un suivi collaboratif entre le CHU de Grenoble et la plateforme de santé CPS. Afin d'améliorer l'accompagnement des patients, merci de bien vouloir consacrer quelques minutes à remplir ce questionnaire d'évaluation.

Compte tenu des nécessités d'analyse ultérieure, les données recueillies feront l'objet d'un traitement informatisé par le CHU de Grenoble. La confidentialité sera garantie selon la réglementation en vigueur. **Les données seront anonymes**, seul un identifiant numérique permettra de vous identifier.

Conformément à la loi informatique et liberté, vous disposerez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux données vous concernant. Le Dr Dominique Charlety sera la personne auprès de qui vous pourrez exercer ce droit.

En vous remerciant de votre collaboration, nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, nos sincères salutations.

A Grenoble, le ____/____/____

Interlocuteur:

Nom : _____

Signature :

Patient :

Nom : _____

Prénom : _____

Signature :

EVALUATION DU SUIVI COLLABORATIF : CHU DE GRENOBLE – PLATEFORME CPS

- ❖ Nous sommes intéressés par l'opinion que vous avez sur les médicaments qui vous sont prescrits et sur votre quotidien en général.
- ❖ Montrer, s'il vous plaît, à quel point vous en accord ou en désaccord avec chacun de ces items en cochant la case appropriée.
- ❖ Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Ce qui nous intéresse, c'est votre opinion personnelle.

	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
1. Ma santé, aujourd'hui, dépend de mon traitement	1	2	4	5
2. Avoir à prendre un traitement m'inquiète	1	2	4	5
3. Ma vie serait impossible sans mon traitement	1	2	4	5
4. Sans mon traitement, je serais très malade	1	2	4	5
5. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement	1	2	4	5
6. Mon traitement est un mystère pour moi	1	2	4	5
7. Ma santé future dépend de mon traitement	1	2	4	5
8. Mon traitement perturbe ma vie	1	2	4	5
9. Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement	1	2	4	5
10. Mon traitement empêche mon état d'empirer	1	2	4	5
12. Quand j'établis des objectifs qui sont importants pour moi, il est rare que je les atteigne.				
13. Je me sens tout à fait capable de prendre mon traitement tous les jours.				
14. Je me sens tout à fait capable de gérer les effets indésirables du traitement à domicile.				
15. J'abandonne facilement devant une difficulté.				

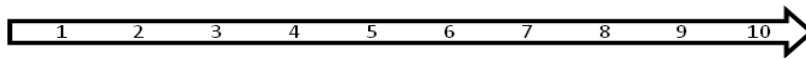
VOTRE OPINION SUR LES MEDICAMENTS QUI VOUS SONT PRESCRITS

Les questions suivantes vont nous permettre de mieux identifier les contraintes liées à votre traitement. Merci de cocher la case correspondant à votre réponse.

16. Cette semaine, avez-vous oublié de prendre vos médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
17. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
18. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec du retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
19. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
20. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
21. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

VOTRE OPINION SUR VOTRE QUOTIDIEN

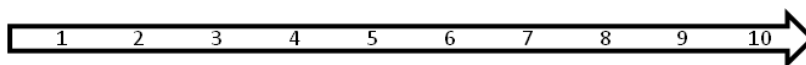
22. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?



Très mauvais

Excellent

23. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?



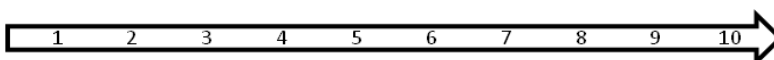
Très mauvais

Excellent

VOTRE OPINION SUR LE SUIVI PROPOSE

Pour les questions suivantes, merci d'entourer le chiffre correspondant le mieux à votre opinion :

24. Comment jugez-vous l'utilité du suivi pharmaceutique proposé :



Pas du tout utile

Extrêmement utile

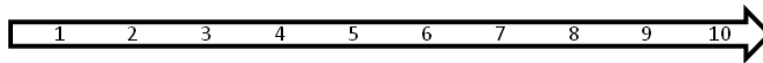
25. Quels points importants avez-vous vu avec votre pharmacien hospitalier ?

.....
.....
.....
.....

26. Quels points auriez-vous aimé aborder avec le pharmacien hospitalier ?

.....
.....
.....
.....

27. Comment jugez-vous l'utilité du suivi téléphonique proposé :



Pas du tout utile

Extrêmement utile

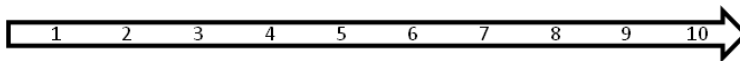
26. Quels sont les points forts du suivi téléphonique ?

.....
.....
.....
.....

27. Quels les points faibles du suivi téléphonique?

.....
.....
.....
.....

28. Que pensez-vous de la plage horaire proposée par la plateforme CPS (10h-12h, 5 jours sur 7) ?



Totalement insuffisant

Totalement suffisant

29. Quelles améliorations pourrait-on apporter selon vous pour l'accompagnement global des patients sous traitement par voie orale ?

.....
.....
.....
.....

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION