



HAL
open science

Lien ville-hôpital autour de la chimiothérapie orale : connaissance et utilisation pratique des outils existants

Julie Dupiot

► **To cite this version:**

Julie Dupiot. Lien ville-hôpital autour de la chimiothérapie orale : connaissance et utilisation pratique des outils existants. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01108796

HAL Id: dumas-01108796

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01108796v1>

Submitted on 23 Jan 2015

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.

Université Bordeaux 2

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014

N°103

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 octobre 2014

Par **DUPIOT Julie**

Né(e) le 30/05/1990 à Poitiers

<p>Lien ville-hôpital autour de la chimiothérapie orale : connaissance et utilisation pratique des outils existants.</p>
--

Directeur de thèse

Mme BERRONEAU Aude

Membres du Jury

Mme BREILH Dominique	Président	Professeur Universitaire Pharmacien Hospitalier
Mme AMOUROUX Françoise	Membre du jury	Pharmacien d'officine Responsable UTIP-Bordeaux
Mme BERRONEAU Aude	Membre du jury	Pharmacien Hospitalier au CHU de Bordeaux
Mr CASSAGNE Franck	Membre du jury	Pharmacien titulaire d'officine

REMERCIEMENTS :

A Madame Dominique Breilh, Président du Jury

Pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Veillez recevoir ici toute ma reconnaissance.

A Madame Aude Berroneau, Directeur de thèse

Pour m'avoir beaucoup aidée dans ce travail.

Pour votre grande disponibilité, vos conseils, et votre soutien. Ce travail est aussi le vôtre.

A Madame Françoise Amouroux, Membre du jury

Pour votre aide lorsque je ne savais pas trop vers qui me tourner pour traiter ce sujet.

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Monsieur Franck Cassagne, Membre du Jury

Pour ces six mois de stages à vos côtés. Pour tout ce que vous m'avez apporté.

Pour avoir accepté de prendre part au jury.

A mon père,

Pour m'avoir permis de faire des études dans les meilleures conditions possibles.

Pour m'avoir toujours conseillée, encouragée et soutenue. Sans toi je n'en serai pas la aujourd'hui. Merci.

A ma mère,

Pour avoir toujours été là pour moi. Pour ton soutien et ton réconfort en toutes circonstances.

Pour ta patience et ton abnégation.

Pour les nombreuses relectures :)

A Michael et Sébastien,

Pour m'avoir supporté de la première à la sixième année. Pour tout ce qu'on a partagé tous les trois.

Pour votre grande patience et votre soutien à toute épreuve.

A ma famille,

A tous les membres de ma famille qui m'ont soutenue, de près ou de loin. Je pense particulièrement à mes grand-mères et à mon oncle.

A Amandine et Emmanuelle,

Pour nos six années passées ensemble, tous ces bons moments. Et ce n'est pas fini... :)

A Sébastien,

Pour ton aide très précieuse, merci d'avoir été là pour moi.

A Nizam ,Maelys, Soizik, Patrice..

Merci pour votre amitié.

A Soizic et Maxime,

Cela a été un plaisir de travailler avec vous cet été.

TABLES DES MATIERES

1 ^{ère} partie : Cancer , traitement et parcours de soin.....	8
1. Epidémiologie et historique	
1.1.1. Epidémiologie	8
1.1.2. Historique des traitements	10
1.1.2.1. La chirurgie	10
1.1.2.2. Le développement de radiothérapie	10
1.1.2.3. La chimiothérapie	11
1.1.2.4. L'hormonothérapie	11
1.1.2.5. Les thérapies ciblées	11
2. Le parcours de soins du patients atteint de cancer	13
2.1.1. Les plans cancer	13
2.1.2. Les acteurs du plan cancer	15
2.1.2.1. Au niveau National	15
2.1.2.2. Au niveau régional	16
2.1.2.3. Au niveau local	17
2.1.3. Le parcours du patient en pratique	18
2.1.3.1. Les circonstances de ‘’découverte’’ du cancer	18
2.1.3.2. L'annonce du diagnostic	21
2.1.3.3. Le temps médical	21
2.1.3.4. Le temps d'accompagnement soignant	23
2.1.3.5. L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support.....	23
2.1.3.6. Le temps d'articulation avec la médecine de ville	23
2.1.3.7. Conclusion sur le dispositif d'annonce	23
2.1.3.8. La phase thérapeutique	23
2.1.3.9. La phase de surveillance	24

2ème partie : Formation du patient sous chimiothérapie orale : modalités d'intervention du pharmacien	26
1. Avantages et contraintes de la voie orale	27
1.1.1. Avantages	27
1.1.2. Les limites de la voie orale.....	28
1.1.2.1. La Biodisponibilité.....	28
1.1.2.2. La tolérance.....	28
1.1.2.3. L'observance.....	29
1.1.2.4. Banalisation.....	29
1.1.2.5. Complexité des schémas de prise	29
1.1.2.6. Difficultés dans la gestion des effets indésirables	29
1.1.2.7. Conclusion	30
2. Les outils à disposition du pharmacien	30
2.1.1. Documents de l'inspection	30
2.1.1.1. Rubrique 1 : Observance	31
2.1.1.2. Rubrique 2 : Prise du traitement	31
2.1.1.3. Rubrique 3 : Effets indésirables les plus fréquents.....	32
2.1.1.4. Rubrique 4 : Interférences.....	32
2.1.2. Les fiches de l'OMEDIT	33
2.1.3. Documentation spécialisée	34
2.1.3.1. Cas concret	34
2.1.3.2. Exemple d'un cas.....	34
2.1.3.3. Analyse du cas	35
2.1.3.4. Attitude à adopter.....	35
2.1.3.5. Autres brochures, et médicaments conseils	35
3. Evaluations de la connaissance des outils, et analyse des conduites pratiques sur le terrain.....	37
3.1.1. Evaluation de l'activité de cancérologie en pharmacie de ville.....	37
3.1.2. Evaluation de la connaissance des outils.....	38
3.1.2.1. La prise en charge du patient à l'officine.....	39
3.1.2.2. La formation.....	40
3.1.2.3. Les sources d'information.....	41
3.1.2.4. Connaissance des outils pour le lien ville hôpital.....	42
3.1.2.5. Exemples pratiques	43

3.1.2.6. Synthèse	44
3ème partie: Application pratique	46
1. Exemples de lien ville-hôpital.....	47
1.1.1. Mise en place d'un lien ville-hôpital à l'hôpital haut Lévêque.....	46
1.1.1.1. Protocoles d'onco hématologie.....	46
1.1.1.2. Conciliation médicamenteuse	47
1.1.2. Expérience dans un centre de lutte contre le cancer : Institut bergonié	47
1.1.3. Expérience de Mont de marsan illustré par un film pédagogique.....	48
2. Mise en place d'un lien ville-hôpital pour la capécitabine XELODA®	49
2.1.1. Objectifs du projet.....	50
2.1.2. Protocole du lien ville-hôpital sur la capécitabine Xeloda®.....	50
2.1.3. Documents utilisés	51
2.1.4. Difficultés rencontrées	52
3. Application pratique en officine.....	52
Bibliographie.....	54
Annexes.....	59

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Prise en charge du patient à l'officine	39
Figure 2 : Exemple de schéma thérapeutique.....	40
Figure 3 : La formation des pharmaciens à l'officine.....	40
Figure 4 : Les sources d'information utilisées par les pharmaciens	41
Figure 5 : Connaissance des outils pour le lien ville-hopital	42
Figure 6 : Exemples pratiques.....	43

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Document de l'inspection.....	60
Annexe 2 : Fiche professionnelle Endoxan ® OMEDIT Haute Normandie.....	62
Annexe 3 : Fiche patient Endoxan ® OMEDIT Haute Normandie	63
Annexe 4 : Article Bilan des connaissances des officinaux en cancérologie	66
Annexe 5 : Questionnaire pour les officinaux.....	67
Annexe 6 : Fiche protocole BEACOPP	70
Annexe 7 : Fiche Xeloda® pour les patients.....	72
Annexe 8 : Questionnaire d'évaluation patient.....	74
Annexe 9 : Fiche Xeloda® pour les professionnels	76
Annexe 10 : Questionnaire des satisfactions professionnels	77

INTRODUCTION

La loi Hôpital, Patient Santé Territoire (loi HPST) portant la réforme du système de santé, a été votée en 2009. Elle vise à décloisonner les secteurs de la ville et de l'hôpital dont les frontières sont encore trop imperméables. Cela, grâce à la coopération entre les professionnels de santé. Parallèlement, le plan cancer 2009-2013 prévoit d'harmoniser le parcours de soin du patient en intégrant de nouveaux acteurs : les pharmaciens d'officine et les médecins généralistes.

Ce contexte réglementaire marque donc une volonté des pouvoirs publics d'amener les professionnels de santé du secteur hospitalier et ambulatoire à collaborer.

Le contexte économique actuel est favorable au déplacement de la prise en charge du patient de l'hôpital à l'ambulatoire. Les coûts d'hospitalisation s'en voient considérablement réduits.

De nouvelles molécules de chimiothérapie par voie orale apparaissent et la prise en charge du patient cancéreux est profondément modifiée. En effet, cela implique de nouvelles modalités de suivi qui intègrent désormais le pharmacien d'officine. Les évolutions exigées par les textes apparaissent alors comme logiques et nécessaires.

Le travail réalisé au cours de cette thèse a pour but dans un premier temps de comprendre les enjeux de la chimiothérapie par voie orale. Ensuite nous ferons le bilan des outils permettant de créer un lien ville hôpital. Nous verrons les résultats d'études évaluant les connaissances de ces outils par les pharmaciens de ville, ainsi que leurs attentes et leur attitude vis-à-vis de leurs patients sous chimiothérapie orale. Enfin, nous présenterons un exemple de mise en place d'un lien ville-hôpital.

1^{ère} partie Cancer, traitement et parcours de soin du patient

1. Epidémiologie et historique

1.1.1. Epidémiologie

Le cancer est une des causes majeures de décès dans le monde. Il représente 13% de la mortalité mondiale, et est à l'origine de 7,6 millions de décès en 2008. D'après les prévisions de l'OMS, ce nombre devrait encore augmenter pour atteindre d'ici 2030, 13.1 millions de décès à l'échelle mondiale [1].

En France, le nombre de nouveaux cas de cancer est estimé à 355 000 dont 200 000 chez l'homme et 155 000 chez la femme pour l'année 2012.

Le nombre de décès est estimé à 148 000 dont 85 000 chez l'homme et 63 000 chez la femme. En moyenne l'âge de diagnostic de cancer chez l'homme est de 67 ans, et l'âge de décès est 72 ans. Le cancer du poumon en est la première cause devant le cancer colorectal et le cancer de la prostate.

Chez la femme, le diagnostic se fait en moyenne à 66 ans et les décès surviennent en moyenne à l'âge de 74 ans. Le cancer du sein est le plus meurtrier devant le cancer du poumon et le cancer colorectal.

Depuis 1980 le nombre de patients atteint de cancer a quasiment doublé, et continue encore à augmenter. Parallèlement, on observe aussi une diminution du risque de mourir d'un cancer. Cette baisse des taux de mortalité s'accélère depuis 10 ans (moins 16% chez les hommes et moins 8% chez les femmes). Chez les hommes ces évolutions favorables résultent de la diminution de la mortalité liée aux cancers de la prostate, colorectal et les cancers liés à la consommation alcool-tabagique.

Chez la femme, la décroissance est liée à la baisse récente de la mortalité par cancers du sein, de l'ovaire, du col de l'utérus et du cancer colorectal.

Cette diminution globale est toutefois ralentie par l'augmentation de la mortalité par cancer du poumon qui n'a cessé d'augmenter au cours des vingt dernières années [2].

Globalement, la mortalité liée au cancer diminue. Cela peut s'expliquer par :

- Des progrès récents dans les connaissances concernant la genèse des cancers, la génétique, les nombreuses actions de prévention etc. Par exemple depuis quelques années maintenant ont été identifiés quelques facteurs de la vie quotidienne qui peuvent être à l'origine de cancer. Il s'agit par exemple du tabac, de l'alcool, des UV, d'une alimentation trop pauvre en fruits et légumes... De nombreuses campagnes de prévention ont été lancées pour modifier le comportement des français. Elles visent à alerter sur les conséquences d'une consommation alcool tabagique excessive, de l'exposition au soleil sans protection (notamment chez les enfants)...etc

- L'amélioration des techniques de diagnostic, avec l'utilisation des bio-marqueurs. Par exemple la substance PSA (Prostate Spécifique Antigen) est produite spécifiquement par la prostate et est un marqueur de son activité. Il est utilisé comme marqueur tumoral puisque son augmentation permet de suspecter un cancer de la prostate.[3] Les diagnostics sont aussi de plus en plus précoces ce qui augmente considérablement les chances de réussite du traitement.
- Les nouvelles molécules dites thérapies ciblées offrent aux patients un traitement mieux adapté à leur profil. L'indication de certaines de ces molécules dépend du profil muté ou sauvage du gène de la protéine cible. Par exemple, Cétuximab, Erbitux® et Panitumumab, Vectibix®. Ce sont des anticorps monoclonaux (humanisé pour le panitumumab et chimérique homme-souris pour le cétuximab).

Ces molécules sont indiquées dans le traitement du cancer colorectal métastatique avec gène K-RAS muté et exprimant le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR Epithelium Growth Factor Receptor ou HER1). Elles sont utilisées soit en association avec une chimiothérapie, soit en monothérapie après échec d'un traitement à base d'oxaliplatine et d'irinotecan. Elles sont indiquées aussi pour le traitement du cancer épidermoïde de la tête et du cou.

Ces anticorps monoclonaux se lient spécifiquement aux récepteurs EGFR qui sont retrouvés sur les cellules normales et surexprimés dans les cellules tumorales. [4], [5]

Ces récepteurs EGFR ou HER 1 sont liés à une tyrosine kinase qui active la transduction de signaux. Ces signaux interviennent dans la croissance cellulaire, l'inhibition de l'apoptose, l'invasion cellulaire et la vascularisation.

Les anticorps inhibent la liaison du facteur de croissance EGF (Epithelium Growth Factor) avec leurs récepteurs ; ce qui entraîne la non activation de la tyrosine kinase et la non transmission des messages intercellulaires.

Ces anticorps ne sont donc actifs que sur les cellules exprimant ou surexprimant le récepteur EGFR. Les cellules n'ayant pas de surexpression ne sont pas influencées et cette thérapie est inefficace.

La mutation du gène K-RAS est un facteur prédictif de réponse au cétuximab. En effet, les tumeurs colorectales présentant une mutation de la protéine K-ras (protéine impliquée dans la transmission des signaux intracellulaires et dans les processus de cancérogenèse, codée par le gène K-RAS) ne répondent pas au traitement et résistent aux anti-EGFR.

Pour éviter les toxicités d'un traitement inutile et pour réduire les coûts de traitement superflus, la recherche de la mutation K-RAS a été introduite dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du cétuximab et du panitumumab : seuls les malades porteurs d'une tumeur n'ayant pas de mutation de la protéine K-ras peuvent bénéficier du cétuximab et du panitumumab. [6]

- Les progrès réalisés dans la prise en charge globale des malades, et la qualité des soins dispensés.

Il y a donc une évolution divergente entre les courbes d'incidence et de mortalité. Le nombre de personnes vivant avec un cancer augmente, le cancer devient une maladie chronique et les modalités de prise en charge évoluent conséquemment. [7]

Il apparaît donc une prise en charge des patients en ambulatoire. Celle-ci implique un lien ville- hôpital, comme nous allons largement le développer par la suite.

1.1.2. Historique des traitements

1.1.2.1. La chirurgie

La chirurgie a été pendant de nombreux siècles le traitement principal des cancers. La tumeur était détectée par palpation ou bien visible à l'œil nu. Les premières descriptions d'actes chirurgicaux pour extirper la tumeur datent de 1 600 avant Jésus Christ. La chirurgie était primitive, avec des techniques très rudimentaires et une connaissance de l'anatomie peu développée. La notion d'hygiène n'existait pas, ni les antibiotiques ni l'anesthésie. Elle entraînait donc de nombreuses complications, notamment le saignement. Si les patients ne mourraient pas d'une hémorragie, ils succombaient souvent à une septicémie quelque temps après.

Les chirurgiens ont acquis au fil des siècles une plus grande expertise technique pour réduire au minimum les quantités de tissus sains retirés pendant les opérations. La chirurgie des cancers s'est épanouie à la suite de la mise au point de l'anesthésie générale en 1846.

Bilroth en Allemagne, et Halsted à Baltimore sont les pionniers de la chirurgie du cancer.

Le docteur A.Bilroth a réalisé la première laryngectomie et la première gastrectomie respectivement en 1873 et 1881.

William Stewart Halsted, professeur de chirurgie à l'Université John Hopkins, a développé la mastectomie radicale à la fin du 19^{ème} siècle. Cette technique était aussi appelée « technique monobloc » car elle consiste en l'ablation du sein, des muscles sous-jacents et des ganglions lymphatiques situés sous le bras.

Stephen Paget, un chirurgien Anglais a constaté que les cancers sont disséminés par l'intermédiaire de la circulation sanguine. C'est la théorie de la « graine et du sol ». Cette compréhension du phénomène de métastases est un élément clé dans l'identification des patients candidats à la chirurgie du cancer

1.1.2.2. Le développement de radiothérapie

Les rayons X ont été découverts par Wilhelm Conrad Roentgen en 1895. En projetant des électrons accélérés par un champ électrique sur une cible de tungstène dans un tube à vide, il a constaté l'émission d'un rayonnement. Il est appelé rayon X en raison de sa nature inconnue. Quelques temps plus tard, Pierre et Marie Curie redécouvriront ce phénomène et le baptiseront radioactivité naturelle. En 1898, ils découvrent les propriétés du radium et du polonium puis en 1903, ils obtiennent le Prix Nobel pour cette découverte majeure.

Dès le début du 20^{ème} siècle, Marie Curie est convaincue que les rayons X et le rayonnement des corps radioactifs peuvent soigner le cancer ; c'est la radiothérapie. Les rayonnements du radium commencent alors à être utilisés pour soigner de nombreuses maladies alors résistantes aux traitements connus.

La mise en place de la radiothérapie a constitué une « révolution » pour les patients qui pouvaient donc bénéficier d'un traitement bien moins contraignant que l'acte chirurgical.

Par la suite la radiothérapie a évolué avec les progrès technologiques. Les méthodes et les machines utilisées n'ont cessé de s'améliorer. Aujourd'hui, le rayonnement est délivré avec une plus grande précision pour détruire les tumeurs malignes tout en limitant les dommages causés aux tissus sains voisins.

La radiothérapie est l'un des éléments clé de la lutte contre le cancer et est intégrée dans les stratégies thérapeutiques actuelles. Si ce seul traitement local peut parfois suffire, il est le plus souvent associé à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie. [8]

1.1.2.3. La chimiothérapie

Les premiers médicaments de chimiothérapie ont été découverts par hasard pendant la Première Guerre Mondiale. Au cours d'une opération militaire, un groupe de soldats a été exposé à un agent de guerre chimique, dérivé de l'ypérite nitrée appelé « gaz moutarde ». Chez ces soldats on a observé une chute du nombre de globules blancs. On a pensé alors que l'agent qui a détruit les globules blancs, cellules à croissance rapide, pouvait avoir un effet semblable sur les cellules cancéreuses. Après des résultats prometteurs sur des souris atteintes de lymphome, le produit est utilisé chez l'homme et s'avère efficace. C'est le début de la chimiothérapie anticancéreuse.[9]

1.1.2.4. L'hormonothérapie

Une autre découverte du 19e siècle, a considérablement ouvert la possibilité de traitement du cancer.

En 1916, Antoine Lacassagne démontrait l'action favorable des œstrogènes sur le développement des « cancers de la mamelle » chez les rongeurs, par expérience de castration chirurgicale. La castration, c'est-à-dire le retrait des sources naturelles des hormones par ablation des ovaires ou des testicules, est alors le 1^{er} traitement antihormonal utilisé. C'était une thérapeutique très intuitive puisque le rôle des hormones et de leur récepteurs, ou encore la relation tumeur-hormone était encore inconnue.

Ce n'est qu'en 1970 que l'on a découvert l'existence de récepteurs hormonaux à l'intérieur des cellules de la glande mammaire.

Les tumeurs hormono-sensibles sont des tumeurs qui se développent plus rapidement sous l'influence d'une hormone spécifique. Comme par exemple les œstrogènes pour le cancer du sein et la testostérone pour le cancer de la prostate.

La première molécule utilisée en hormonothérapie est le Tamoxifène mis au point en 1976, c'est un « anti-œstrogène ».[10]

1.1.2.5. Les thérapies ciblées

Des progrès dans la connaissance des mécanismes d'oncogenèse, grâce aux découvertes de la recherche fondamentale, ont permis le développement de traitements spécifiques. Les chercheurs ont mis en évidence des altérations spécifiques aux cellules cancéreuses.

Il restait à savoir décrypter ces anomalies. Dans les années 2000, le séquençage du génome humain a nécessité une dizaine d'années. Désormais, grâce aux progrès techniques, seuls quelques jours sont nécessaires pour séquencer le génome d'une tumeur.

Les anomalies génétiques vont constituer une cible privilégiée pour des traitements innovants : les thérapies ciblées.

Alors que la chimiothérapie classique cible les mécanismes de la multiplication cellulaire, qu'elle soit normale ou maligne, les thérapies ciblées visent le mécanisme même de l'oncogenèse.

Ce qui est ciblé, ce sont les différentes protéines qui ont un rôle dans le contrôle de la prolifération et de la mort cellulaire, et non pas celles qui exécutent cette prolifération. On cible donc la cause de l'oncogenèse, et non les conséquences.

De la notion de « thérapie ciblée » découle-la nécessité que la cible soit présente et active dans la tumeur à traiter.

Compte tenu de la spécificité de ces nouvelles molécules, on peut attendre une efficacité plus grande et moins d'effets secondaires.

La première molécule mise au point est l'imatinib (GLIVEC®) en 2000. C'est un inhibiteur de tyrosines kinases, maintenant traitement de référence de la LMC. Il a permis de remplacer la transplantation de moelle osseuse qui était alors le traitement standard de la LMC, et a considérablement amélioré la survie des patients.

L'histoire du Glivec a commencé en 1960, lorsque des scientifiques de l'Université de Pennsylvanie ont remarqué que des cellules tumorales sont porteuses d'une altération génétique particulière (translocation BCR-ABL). C'est dans les années 1980 avec l'avènement de la cartographie génétique, que des scientifiques ont découverts que cette anomalie chromosomique produit une enzyme tyrosine kinase. Avec cette enzyme comme cible, les chercheurs de Novartis, ont créé et testé 400 molécules pour en trouver une qui ciblera cette enzyme sans perturber les enzymes similaires présentes dans les cellules saines. Après deux années de test, ils ont développé la molécule qui allait devenir Glivec®. [11]

Les thérapies ciblées existent sous 2 formes :

Les *anticorps monoclonaux* visent des protéines membranaires ayant un coté extracellulaire, ou bien des facteurs circulants comme le VEGF, un facteur de croissance.

Ils sont administrés par voie intraveineuse ou sous cutanée, et ressemblent beaucoup aux anticorps humains, pour limiter les réactions immunologiques.

Par exemple, le bevacizumab Avastin ® cible le récepteur de l'EGF (EGFR, HER1) dans le cancer colorectal.

Les *petites molécules* interfèrent avec le site catalytique des enzymes qu'elles doivent inhiber. Elles sont administrées le plus souvent par voie orale. Ils en existent plusieurs, mais à l'heure actuelle ce sont surtout les inhibiteurs de tyrosine kinase qui sont développés.

Par exemple, le Dasatinib Sprycel® cible les protéines kinase BCR-ABL, KIT et SRC dans la LMC.

La découverte de ces nouvelles molécules, le plus souvent administrées per os, est associée à un changement des dispositions réglementaires concernant la dispensation. Cela a considérablement fait évoluer la prise en charge des patients.

Par la suite, le décret sur la rétrocession du 15 juin 2004, a rajouté une nouvelle catégorie de médicaments à prescription hospitalière disponible en ville. Il a donc permis la sortie de la réserve hospitalière de certaines molécules, dont certains anticancéreux. Ce décret a des conséquences importantes sur la pratique des médecins prescripteurs et des pharmaciens. Il modifie considérablement les conditions de prescription et le circuit de dispensation de certains médicaments.

Dès 2004 s'est donc développée une toute nouvelle façon de traiter le cancer, un changement majeur pour la vie des patients, avec des chimiothérapies disponibles en ville. [12]

2. Le parcours de soins du patients atteint de cancer

2.1.1. Les plans cancer

Le cancer est un problème de santé publique majeur. Depuis 2003, sous l'impulsion de Jacques Chirac, des plans nationaux sont mis en place. Ils ont pour objectif de lutter efficacement contre le cancer et d'améliorer la prise en charge des patients.

Les plans cancer 1 et 2 affichaient clairement la volonté de développer le lien entre l'hôpital et la ville pour harmoniser le suivi du patient.

Le plan cancer 1 prévoyait dans la mesure 33 :

- La mise en place d'un forfait de suivi des patients par les médecins généralistes (pour les épisodes inter-hospitaliers, les traitements à domicile, le suivi post-thérapeutique)
- Permettre aux généralistes de participer aux RCP
- Faciliter l'accès du médecin généraliste au dossier médical du patient.

L'objectif était donc de : « Faciliter la prise en charge et le suivi de proximité des patients atteints de cancer par une meilleure insertion des médecins généralistes dans les réseaux de soins en cancérologie ». [13]

Dans le cadre de cette mesure, le pharmacien d'officine n'est pas encore cité. Cependant, cela témoigne de la prise de conscience des pouvoirs publics de la nécessité d'avoir une vision plus globale de la prise en charge, en ne se limitant pas seulement au secteur hospitalier. Il y a donc la, clairement exprimée, la volonté d'intégrer les professionnels de santé de ville dans le parcours des patients.

Le plan cancer 2 prévoyait dans la mesure 18 :

- La mise en place de postes infirmiers coordonnateurs chargés de faire le lien entre les acteurs hospitaliers et les acteurs de ville.
- La mise en place d'une formation continue en cancérologie pour conforter le rôle du médecin traitant.
- Développer des outils comme le dossier communiquant de cancérologie pour établir le lien entre l'hôpital et la ville. [14]

Le pharmacien d'officine est dans ce second plan cancer juste cité. Pourtant c'est un acteur de santé qui a une vraie place dans le parcours de soin du patient.

Les pharmaciens sont facilement accessibles (pas de prise de rendez vous, gratuité des conseils) et peuvent être des interlocuteurs de choix pour le patient. De plus, avec l'essor de la chimiothérapie par voie orale, beaucoup de patients iront désormais chercher leur traitement anti cancéreux à leur pharmacie. L'implication des pharmaciens dans le parcours de soin est évidente et nécessaire.

Le plan cancer 3 arrive dans un contexte particulier, où la question des chimiothérapies par voie orale est essentielle. Le développement du lien ville-hôpital n'est plus une idée abstraite, mais une réelle nécessité.

Ce plan poursuit donc les initiatives prises dans les deux précédents.

Il préconise notamment :

Une nouvelle organisation qui permettrait aux professionnels de ville une prise de contact plus facile avec le service où a été hospitalisé le patient. Bien souvent, sur une ordonnance venant de l'hôpital, il est difficile d'identifier par qui elle a été rédigée, et obtenir des explications (modalités de prise..) peut s'avérer très compliqué.

Aussi pour les patients désireux de reprendre contact avec le service ou ils ont été hospitalisés il est prévu de simplifier la mise en relation avec les infirmières et le médecin qui a rédigé l'ordonnance.

La mise en place de nouvelles activités pour mieux répondre aux besoins des patients. En effet la prise en charge du patient atteint de cancer est pluridisciplinaire. Elle nécessite du temps, qui dépasse largement la durée d'une consultation. Le pharmacien d'officine doit prendre sa place et s'imposer comme un acteur de la prise en charge du patient en ville. Plusieurs initiatives peuvent en effet être prises au niveau de l'officine. Cela ne nécessite pas obligatoirement une formation spécifique du pharmacien en oncologie.

Nous verrons dans la partie suivante que le pharmacien dispose de certains outils qui peuvent l'aider dans un premier temps à la dispensation du médicament, puis plus encore dans le suivi du traitement.

Un meilleur encadrement du traitement anticancéreux passe inévitablement par le pharmacien d'officine. En effet, la chimiothérapie orale reste un traitement qui expose à un certain nombre d'effets indésirables parfois difficiles à supporter. Il est important que le pharmacien puisse aider le patient à les gérer, pour éviter toute inobservance. Le patient doit aussi savoir dans quels cas il faut qu'il s'adresse à son médecin, que faire en cas d'oubli de prise...etc.

En cas de mauvaise prise de traitement le patient s'expose à un sous ou un sur dosage. Dans un premier cas, cela représente une perte de chance, dans l'autre cela augmente la toxicité de la molécule.

Un accès plus facile aux soins de supports est aussi revendiqué par le plan 3.

Les soins de support désignent l'ensemble des traitements complémentaires à ceux mis en place par l'oncologue, (chimiothérapie, radiothérapie..).

La qualité de vie des patients peut être altérée non seulement par la maladie, mais aussi par les effets secondaires des différents traitements. C'est pourquoi le plan cancer veut intégrer les soins de support à la prise en charge dès le début des traitements. Ces soins peuvent porter sur divers domaines. [15]

On peut citer:

- la lutte contre la douleur
- la psycho-oncologie (consultations pour le patient et son entourage, individuelles ou en groupe)
- la masso-kinésithérapie
- les soins palliatifs
- l'addictologie (prise en charge des intoxications et dépendances)
- le suivi nutritionnel
- le conseil en image personnelle etc...

Dans ce cadre, de nombreuses initiatives ont été prises dans divers établissements de soins.

Par exemple un établissement parisien a mis en place, en collaboration avec diverses associations un programme appelé « Mieux Vivre le Cancer ».

Ce programme propose aux patients de nombreuses activités thématiques, différents des soins de supports conventionnels notamment des ateliers de théâtre, des concerts, des conseils en maquillage pour les patientes, des activités physiques etc...[16]

A l'officine, le pharmacien peut expliquer le rôle des traitements adjuvants prescrits. Dans certains cas il peut aussi proposer en complément, des traitements pour accompagner la prescription médicale. Ceux-ci peuvent agir sur les nausées, la flore intestinale et le confort digestif, le renforcement du système immunitaire etc ...

Prenons l'exemple du traitement des nausées. Un protocole antiémétique est souvent prescrit par le médecin, cependant, cela ne suffit pas toujours à améliorer les symptômes. Dans un

premier temps, le pharmacien doit rappeler l'importance d'un suivi rigoureux du protocole antiémétique. Il pourra ensuite proposer au patient un conseil homéopathique.

Il peut y avoir plusieurs types de nausées, en fonction de cela les souches et les dilutions utilisées seront différentes. Par exemple, si le patient a des nausées et l'impression de mal digérer, il faudrait lui conseiller de prendre 5 granules par jour de Nux vomica 9 CH. Si les nausées sont provoquées par l'angoisse, il faut conseiller Ignatia Amara 9 CH, 5 granules toutes les 15 minutes en cas de nausées. Les nausées peuvent parfois être anticipées et intervenir avant l'administration des chimiothérapies. Elles sont provoquées par le stress, on administrera une dose de Gelsemium 9 CH avant la chimiothérapie. On peut enfin proposer Cocculine® en dose (ou 5 granules par heure) avant chaque cycle de chimiothérapie. [17]

Le parcours du patient atteint de cancer s'inscrit dans la durée. Généralement les patients seront suivis entre 5 et 10 ans. Cependant, une récurrence peut aussi se produire passé ce délai, voire encore au-delà, ce qui va prolonger encore cette épreuve.

Ce long parcours est dominé par l'incertitude car environ 1 patient sur 2 guérira de son cancer.

Une multitude d'acteurs médicaux et paramédicaux vont intervenir. Les différents plans cancer s'appliquent donc à faire des propositions visant à améliorer cette prise en charge globale.

2.1.2. Les acteurs du plan cancer

2.1.2.1. Au niveau National

- Ministère de la santé

Le suivi de la mise en place du Plan cancer au niveau national est assuré par un comité de pilotage interministériel, présidé par le directeur général de la santé. Celui-ci doit pouvoir mobiliser les administrations centrales, les agences et les services qui œuvrent pour l'application des mesures prévues par le plan cancer.

Sa mission est non seulement de suivre la mise en œuvre des mesures, mais aussi de proposer des adaptations en fonction des situations. [18]

- INCA : Institut National de Cancérologie

L'Inca a été créée dans le cadre du premier plan cancer 2003-2007. Sa création fait suite au constat d'un morcellement important des informations et des responsabilités dans le Cancer. Cet institut se veut donc la base de la mise en place d'une coordination de l'ensemble des acteurs intervenants dans la lutte contre le cancer. Concrètement, il est chargé d'associer à son fonctionnement les chercheurs, les professionnels de santé et les représentants des patients. Pour ce qui est de la recherche, l'INCA n'aura pas la vocation d'organismes comme l'INSERM ou le CNRS. Il aura pour but de définir les objectifs, la stratégie globale de recherche et de mettre en place des programmes d'action pour y parvenir. L'institut bénéficie d'un financement public par le ministère de la santé, et privés (mécénat ou donations). Il a pour mission de coordonner les actions de lutte contre le cancer, et suivre la mise en œuvre des différents plans cancer. Une équipe est chargée de régulièrement faire le point sur la mise en place des actions, devant le comité de pilotage. Il s'agit de voir si des difficultés

sont rencontrées, si certaines mesures doivent être revues. Cet organisme est une référence en cancérologie, et son expertise est souvent sollicitée par l'état, les caisses d'assurance maladie etc...[19]

2.1.2.2. Au niveau régional

- Les Agences Régionales de Santé (ARS)

La loi HPST (Hôpital Santé Territoire) de 2009 a permis la création des Agences Régionales de Santé qui constituent le pilier de la réforme du système de santé. Ces agences présentes dans chaque région, rassemblent les ressources de l'état et de l'assurance maladie. Leur champ de compétences de est très étendu. En effet, au sein de la structure sont réunis divers organismes chargés de la politique de santé (Unions Régionales des Caisses d'Assurance Maladie URCAM, Mutualité Sociale Agricole MSA, Réseaux Social des Indépendants RSI.). Ce regroupement permet d'avoir localement une approche globale de la politique de santé publique.[20]

Un des principaux objectifs de la loi HPST est de favoriser la coopération entre les professionnels de santé, toujours dans un souci d'améliorer la qualité des soins. Cette politique se décline donc au niveau régional grâce aux ARS.

Par exemple, ces agences sont chargées de favoriser la mise en place de protocoles de coopération entre les différents professionnels de santé. La loi HPST prévoit un budget spécifiquement dédié à ces protocoles, et l'ARS répartit le financement. Les professionnels qui souhaitent mettre en place un protocole de coopération doivent faire la demande auprès de l'ARS.

L'agence se charge de vérifier si le protocole proposé répond bien à un besoin de santé dans la région. Si c'est le cas, le protocole est transmis à la Haute Autorité de Santé. Si celle-ci émet un avis conforme, le directeur général de l'agence autorise leur mise en œuvre par arrêté. Cette démarche de coopération concerne tous les professionnels de santé. Cela peut par exemple être entre un pharmacien d'officine, et un médecin généraliste. Ils s'engagent pendant 1 an à mettre en œuvre le protocole. Il est possible qu'un d'entre eux se retire du protocole. Dans ce cas il doit en informer l'ARS et si l'agence estime que cette décision compromet l'utilité du protocole elle peut décider d'y mettre fin.

- OMEDIT

C'est l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux, et des Innovations Thérapeutiques.

Il a vu le jour suite au décret du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations, en septembre 2006.

On retrouve 25 OMEDIT en France, un dans chaque région, y compris dans les DOMTOM. L'omedit est une structure d'appui, d'évaluation et d'expertise auprès de l'ARS. C'est une interface avec les professionnels de santé. L'information scientifique à propos du bon usage des médicaments est indépendante.

Les différentes missions de l'OMEDIT sont :

- Des missions d'observation :

L'OMEDIT réunit les données exhaustives relatives à la prescription, dans les

établissements de santé de sa région, des médicaments et dispositifs médicaux (DM) de la liste hors GHS.

- Un suivi et une analyse des pratiques de prescription des spécialités pharmaceutiques et des dispositifs médicaux.
- Analyse des résultats, au niveau régional, par établissement, produit par produit,
- Confrontation des données recueillies aux référentiels de bon usage INCa, AFSSAPS, HAS.
- Eclairage scientifique sur les pratiques de prescription observées au niveau régional et sur la justification éventuelle des évolutions observées.
- Une amélioration de la qualité, promotion du bon usage des produits de santé par la mise en commun des compétences et une amélioration des pratiques après observation.
- Un retour d'informations vers les professionnels, l'ARS et les instances nationales (DGOS, HAS, AFSSAPS, INCa).
- Une diffusion des informations relatives aux références et recommandations.
- Une structuration du rapport annuel d'étape du contrat de bon usage des médicaments, produits et prestations.
- Une structure d'appui, d'expertise scientifique objective et indépendante, auprès de à l'ARS.[21]

2.1.2.3. Au niveau local

Localement, la prise en charge des patients atteints de cancers peut se faire au sein de différentes structures:

- Dans les établissements de santé et centres privés de radiothérapie.
- Dans des structures dédiées à la prise en charge de proximité (établissements de soins de suite, de médecine polyvalente, hôpitaux locaux ou des structures de soins à domicile).
- Réseaux de cancérologie : Ce sont des organisations régionales, qui travaillent en lien avec d'autres réseaux de santé (en gérontologie, soins palliatifs...).

Les établissements publics ou privés qui ont une activité de traitement du cancer doivent avoir une autorisation. Ces autorisations sont délivrées seulement si certaines conditions sont remplies.

- Deux décrets du 21 mars 2007 définissent 6 mesures transversales de qualité.
- Un Arrêté du 29 mars 2007 fixe les seuils d'activité minimale annuelle pour les 3 activités de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie. Ceci permet de limiter les établissements autorisés à traiter le cancer uniquement à ceux qui ont une pratique suffisante et régulière.
- Il existe aussi des critères d'agrément définis par l'INCA définis pour chaque pratique thérapeutique (chirurgie des cancers, radiothérapie externe et chimiothérapie). [22]

- Les 3C : Centres de Coordination en Cancérologie.

C'est à partir de 2005, dans le cadre du plan cancer 2003-2007, qu'ont été mises en place ces structures. Dans la mesure 32 est donc imaginée une nouvelle organisation dont le but était de généraliser la prise en charge concertée et pluridisciplinaire de chaque patient.

Par la suite, le 2ème plan cancer prévoit que tout établissement de santé ayant une activité de « traitement du cancer » doit être membre d'un réseau et organiser ses activités dans le cadre d'un Centre de Coordination en Cancérologie (3C).

Ce sont des cellules de qualité opérationnelle qui ont pour objet de structurer et d'évaluer la cancérologie au sein du CHU.

Les 3C ont des missions précises qui sont définies dans la circulaire du 22 février 2005 qui contient un cahier des charges.

Les missions du 3C sont de mettre en œuvre et coordonner les actions relatives à la qualité de la prise en charge des patients atteints de cancer avec :

- Des missions générales communes à tous les 3C sur le plan national
- Des missions spécifiques adaptées à chaque établissement

Ces centres sont créés à l'initiative de chaque établissement. Ils sont soit spécifique à un établissement, soit commun à plusieurs. Dans tous les cas, ils sont sous l'autorité du Directeur général du CHU et coordonnés par un responsable médical.

Chaque année ces centres de coordination en cancérologie doivent fournir un rapport d'activité standardisé qui permet d'évaluer la mise en œuvre du plan cancer.[23]

- Les Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC) :

La notion de réseau de soin est basée sur la coordination des professionnels de santé. Ce sont donc des médecins spécialistes, généralistes, kinésithérapeutes, infirmiers et pharmaciens. Le but est de décloisonner les différents secteurs d'activité qui entrent en jeu dans la prise en charge du patient.

Les réseaux sont présents un peu partout sur le territoire et constituent un véritable maillage. C'est ce que prévoyait la mesure 29 du 1^{er} plan cancer.

C'est l'INCa qui est chargé de coordonner au niveau national des différents RRC sur les missions qui sont précisées dans le référentiel national.

La circulaire du 22 février 2005, stipule que le financement ne peut être décidé qu'après procédure de labellisation conduite par l'INCa.

Ces réseaux sont identifiés comme des structures pilote de l'organisation régionale de l'offre de soins en cancérologie. [24]

2.1.3. Le parcours du patient en pratique

2.1.3.1. Les circonstances de 'découverte' du cancer

C'est parfois par le dépistage que tout commence. Il permet de découvrir la maladie alors qu'il n'y a pas encore de symptômes visibles. On parle de « phase infra-clinique du cancer ».

Le dépistage est une démarche volontaire, le test varie suivant le cancer à dépister. Cela peut être un frottis cervical pour le cancer du col utérin, une mammographie pour le cancer du sein, ou encore la recherche de traces de sang dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal.

Le dépistage du cancer du sein repose sur la mammographie (radiographie des seins). Cet examen est proposé à toutes les femmes à partir de 50 à 74 ans. Lorsqu'une anomalie est décelée, d'autres examens (échographie, ponction, biopsie) permettent de savoir s'il s'agit ou pas d'un cancer. Le prélèvement est guidé par l'examen d'imagerie qui visualise le mieux la lésion. La cytoponction à l'aiguille fine, et la biopsie sont les éléments clé du diagnostic. Ensuite, un bilan d'extension est réalisé sur l'autre sein et dans le reste de l'organisme pour rechercher d'éventuelles métastases.

Le dépistage organisé du cancer colorectal repose sur la recherche d'un saignement occulte (c'est-à-dire non visible) dans les selles (test Hemoccult II®) chez les 50-74 ans, tous les deux ans.

Les personnes de 50 à 74 ans reçoivent, par voie postale:

- une lettre les invitant à consulter leur médecin traitant pour participer à ce dépistage,
- une série d'étiquettes – codes barres qui permettra leur identification rapide,
- un dépliant d'information sur cette campagne.

Les patients se rendent ensuite chez leur médecin traitant avec leur invitation et les étiquettes codes barres. Le médecin s'assure de leur éligibilité au test (appartenance au groupe à risque moyen selon leurs symptômes, leurs antécédents personnels et familiaux et selon les critères d'exclusion). Ensuite, il leur remet le test en expliquant son mode d'emploi et sa finalité.

Après avoir réalisé le test, les sujets l'envoient à un centre de lecture.

Ce test contient :

- un sachet avec 3 tests Hémo occult-II® avec 2 fenêtres de dépôt chacun et 6 spatules en carton détachables,
- une pochette de protection pour les tests,
- du papier pour recueillir les selles en le bloquant avec la lunette des toilettes,
- une fiche d'identification,
- une enveloppe prête à poster adressée au centre de lecture le plus proche.

Le test se présente sous la forme d'un papier imprégné de gaïac situé sur une plaquette en carton et sur lequel le sujet appliquera un petit fragment de selle avec la spatule fournie. Il faut faire 2 prélèvements en 2 points différents de la selle sur 3 selles consécutives. Il est recommandé d'éviter la consommation de viandes ou d'aliments riches en fer (viande rouge, épinards...), d'éviter les brossages de dents trop violents (car ils provoquent des petits saignements) qui pourraient fausser les résultats du test. Aussi il ne faut pas le faire pendant une période de crise hémorroïdaires, de forte consommation de vitamine C (interférence si plus de 1g/jour) ou d'aspirine.

Les résultats sont dus à une réaction chimique. Elle est basée sur l'activité peroxydasique de l'hématine (provenant de la dégradation de l'hémoglobine) qui colore en bleu la résine de gaïac par adjonction d'une solution alcoolique d'eau oxygénée.

Un test négatif ne signifie pas l'absence de lésions (polypes ou cancers). Il signifie qu'aucun saignement n'a été détecté ; il peut arriver que certains polypes ou cancers ne soient pas identifiés par le test car ils ne saignent pas au moment des prélèvements.

Le test devra être renouvelé, de la même manière que précédemment, tous les 2 ans. Mais il ne faut surtout pas négliger un signe d'alerte dans l'intervalle et consulter son médecin traitant.

En cas de test positif, cela signifie que du sang a été détecté dans les selles, mais pas forcément qu'il y a présence de lésions (polypes ou cancers). Le médecin généraliste prescrira une coloscopie pour trouver l'origine du saignement, confirmer ou infirmer la suspicion de lésion cancéreuse. [25]

En dehors du cadre du dépistage, ce sont parfois des symptômes inhabituels qui amènent les patients à consulter leur médecin. Par exemple dans le cadre du cancer du sein, les premiers symptômes peuvent se manifester par l'apparition d'une grosseur non douloureuse, une anomalie du galbe mammaire, une rétractation du mamelon, rougeur, œdème, écoulement, ou douleur localisée.

Pour le cancer colorectal ce sont souvent des douleurs abdominales, des troubles du transit (constipation soudaine ou diarrhée qui se prolonge, voire alternance des deux), des rectorragies qui amènent le patient à consulter.

Parfois, ces symptômes peuvent être des signes d'alarmes connus du grand public : Une perte de sang par les orifices naturels, apparition d'un nodule ou d'une induration au niveau du sein, changement de volume ou de couleur d'un grain de beauté, perte de poids inexplicée, toux persistante...etc.

Malheureusement, il arrive que des manifestations n'apparaissent que lorsque le cancer est à un stade avancé. Il n'existe pas de test de dépistage pour tous les cancers, c'est pour cela que toute symptomatologie inhabituelle qui persiste ne doit pas être négligée par les patients. Le pharmacien a son rôle à jouer ici. En effet, les patients peuvent lui faire part de l'apparition de symptômes inhabituels, et le pharmacien doit pousser le patient à consulter son médecin.

Certains patients n'hésitent pas à avoir recours à l'automédication. Un patient qui vient régulièrement à la pharmacie acheter des crèmes contre les hémorroïdes doit absolument être dirigé vers son médecin car cela peut être un symptôme du cancer colorectal.

Les retards diagnostics sont encore trop fréquents et sont à l'origine d'une perte de chance de guérison. Ces retards dépendent de plusieurs facteurs.

Ils peuvent être liés aux patients. Par exemple dans le cas des mélanomes cutanés, les patients ne s'inquiètent pas toujours de l'apparition ou de l'évolution d'une lésion. Cela peut s'expliquer par une absence de signes généraux, une méconnaissance de l'urgence, l'absence de douleur, la négligence, la peur du diagnostic, ou le manque d'information. Tous ces facteurs peuvent donc retarder une consultation.

Parfois ce sont les médecins qui sont responsables d'un retard de diagnostic. Les médecins généralistes sont formés pour détecter précocement les cancers de la peau. Néanmoins ils peuvent parfois sous estimer la gravité d'une lésion. Certains renvoient quasi-systématiquement les patients chez le dermatologue qui dispose des outils nécessaires pour établir un diagnostic. Cependant, deux éléments peuvent limiter l'accès à ce spécialiste. D'une part la répartition inégale sur le territoire, qui fait que certains patients sont relativement loin d'un centre de dermatologie. D'autre part, les dermatologues pratiquent souvent les dépassements d'honoraires ce qui peut freiner certains patients à aller consulter. Le pharmacien d'officine peut parfois jouer un rôle important, en incitant les patients à consulter devant une symptomatologie particulière. Par exemple devant un changement de taille ou de couleur d'un grain de beauté... Aussi le pharmacien peut donner à ses patients les mesures de prévention essentielles (protection solaire indice élevé, ne pas s'exposer au soleil entre 14h-16h au soleil, port de vêtements pour les enfants etc...) et leur rappeler l'importance des dépistages organisés qui ont lieu chaque année lors de la Semaine du mélanome. [26]

2.1.3.2. L'annonce du diagnostic

Le mot "cancer" évoque souvent des images de douleur, de traitements lourds, de mort. C'est un terme très difficile à entendre pour les patients... Leur avenir est bouleversé. Après la consultation dédiée à l'annonce de la maladie, d'autres consultations sont nécessaires. En effet, il est très important que le patient connaisse bien sa maladie et ses traitements. Si les informations sont bien comprises cela peut favoriser l'adhésion aux traitements proposés et une meilleure acceptation de la maladie. Dans le cadre d'une chimiothérapie par voie orale il est indispensable que le patient soit mis au centre de sa prise en charge, la suite du traitement se faisant en autonomie lors du retour à domicile.

Le plan cancer 2003-2007 a mis en place le dispositif d'annonce. [27] Le patient bénéficie d'abord d'un temps médical d'annonce et de proposition de traitement, un temps soignant de soutien et de repérage de ses besoins et un accès à des soins de support.

Le dispositif d'annonce constitue aujourd'hui l'une des conditions de qualité auxquelles les établissements de santé doivent satisfaire pour avoir une autorisation de traitement du cancer. Ce dispositif s'articule autour de 4 temps correspondants aux étapes de prise en charge par différents intervenants médicaux ou paramédicaux.

2.1.3.3. Le temps médical

Il correspond donc à des consultations dédiées à l'annonce du diagnostic, puis à la proposition de stratégies thérapeutiques définies par la RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire). Cette RCP (mesure 31 du Plan cancer) réunit différentes spécialités médicales (chirurgien, oncologue, radiothérapeute, radiologue, médecins nucléaire) pour discuter du dossier du patient et définir le parcours thérapeutique à prévoir.

Une RCP est réalisée avant toute proposition de prise en charge du patient. Les référentiels de pratiques sont élaborés à partir de recommandations nationales ou internationales et sont régulièrement actualisés. L'objectif de la mise en place des RCP est de garantir la même qualité de soins à tous les patients quel que soit l'établissement ou il sera pris en charge. [28] Ces réunions doivent répondre à des critères décrits dans le Plan Cancer 2003-2007 et dans la circulaire du 22 Février 2005 [13] [29]:

- Tout les nouveaux cas, avant leur premier traitement et tout les cas présentant des modifications potentielles de traitement (évolution, récurrence, toxicité) doivent être présentés en RCP ;
- Au moins trois spécialités médicales adaptées au cas doivent être présentes ;
- La réunion doit être structurée et formalisée : fiches RCP de données médicales standardisées, remplies avant la présentation par le médecin soumettant le cas ; présence d'un coordonnateur ; utilisation de référentiels ; rédaction d'un avis de RCP... ;
- Les cas répondant à une prise en charge standard, inscrite dans un référentiel de pratiques validé, seront simplement présentés et leur fiche RCP sera complétée et archivée ;
- Les autres cas seront discutés mais la décision de traitement reste basée sur les référentiels ;

- L'avis de RCP indique la décision thérapeutique, l'identité et la spécialité des participants. Il est archivé dans le dossier du patient ;

- Les RCP sont des méthodes d'amélioration des pratiques cliniques en vue d'augmenter le service médical rendu aux patients. Elles font alors l'objet d'une évaluation régulière.

En fonction des résultats de cette concertation, le patient se verra remettre un programme personnalisé de soins (PPS).

Il s'agit d'un document simple et informatif qui expose au patient la chaîne de soins qui va se mettre en place autour de sa prise en charge.

Le PPS contient :

- Les informations relatives au malade et à l'établissement de santé de référence
- Nom, prénom du (de la) patient(e)
- Nom de jeune fille
- Date et lieu de naissance
- N° d'identification
- Code postal de résidence
- Coordonnées de la personne de confiance, et présence lors de la remise du programme de soins
- Date de la consultation d'annonce
- Date de remise du programme, et coordonnées du médecin l'ayant remis au patient
- Coordonnées de l'établissement de santé et nom du 3C de rattachement

Il contient 2 volets :

- Le volet soins :

Le volet soins contient le calendrier prévisionnel de soins et de suivi et l'organisation à prévoir : durées prévisibles d'hospitalisation, date et lieux des différentes phases de traitement etc... On y retrouve aussi les différents bilans prévus ainsi que leur fréquence.

Ce volet comporte aussi tout les documents qui ont été transmis au médecin traitant: proposition de la RCP, compte-rendu opératoire, compte-rendu d'anatomopathologie, compte-rendu d'examen complémentaires (biologie, scanner, IRM...), lettre de sortie d'hospitalisation, etc.

- Le volet social :

Dans le volet social, on retrouve toutes les informations relatives au bilan social, les coordonnées de la personne qui l'a réalisé. Ce bilan est réalisé au décours de l'annonce et au moment des consultations sociales. Les actions mises en place après cette évaluation sociale (signalement, plan d'aide...) les mesures concernant la préparation de l'après cancer ne seront inscrites qu'avec l'accord du malade.

La nécessité de la coordination augmente avec le nombre de professionnels impliqués. Le PPS est un outil de coordination des différents professionnels participant à la prise en charge des personnes ayant une maladie chronique. [27]

2.1.3.4. Le temps d'accompagnement soignant

Il est en règle générale assuré par un infirmier. Cela permet de prendre le temps de reformuler toutes les informations qui ont été données au malade. Les malades sont souvent bouleversés et un peu perdus après l'annonce du diagnostic. Par conséquent ces temps d'écoute et d'accompagnement sont très importants.

2.1.3.5. L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support

Ce temps permet au patient d'être soutenu dans ses démarches. Il peut s'il le souhaite rencontrer des professionnels spécialisés comme une assistante sociale, un psychologue, un kinésithérapeute, un nutritionniste...

2.1.3.6. Le temps d'articulation avec la médecine de ville

Il s'agit d'un temps essentiel car la communication entre l'équipe hospitalière et le médecin traitant garantit la continuité des soins.

La mise en place de cette coordination est très importante, et elle doit se faire dans les plus brefs délais. [27]

2.1.3.7. Conclusion sur le dispositif d'annonce

Le dispositif d'annonce formalise en quelque sorte les 'façons de faire' dans le domaine de l'annonce de la maladie. En pratique, cela existait déjà un peu avant. Ce dispositif permet quand même de garantir l'égalité en terme de conditions d'annonce au sein du territoire, et d'officialiser le rôle des différents personnels non médicaux. Durant son parcours le patient sera amené à rencontrer d'autres professionnels de santé que son oncologue. Ceux-ci vont leur délivrer des informations relatives à leur domaine de compétence pour les accompagner.

2.1.3.8. La phase thérapeutique

Le programme mis au point lors de la RCP initiale va être appliqué. Cette phase thérapeutique est très souvent longue et difficile à vivre. La longue durée du traitement peut s'expliquer par le fait que les médecins favorisent les associations thérapeutiques (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie) pour optimiser l'efficacité du traitement.

Ainsi, de plus en plus, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont associées dans un ordre variable. La modalité de ces associations, dans leur ordre de succession et dans leur agressivité (importance de la chirurgie, doses de radiothérapie, protocoles de chimiothérapie...) dépend du type de cancer et de son stade.

Par exemple, le pronostic des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement avancés non résécables reste mauvais, malgré les progrès thérapeutiques accomplis ces dernières années. La meilleure stratégie thérapeutique repose actuellement sur l'association concomitante de la chimiothérapie (association cisplatine-étoposide) et de la radiothérapie. Ce traitement doit être réservé à des patients en bon état général. [30]La séquence thérapeutique est régulièrement évaluée. Cela permet de vérifier que le traitement choisi est bien efficace.

Des modifications de la stratégie peuvent aussi être envisagées si le patient ne répond pas ou

s'il ne supporte pas le traitement. En cas de traitement par chimiothérapie, les patients sont intégrés dans des protocoles. Prenons l'exemple du BEACOP. Ce protocole est utilisé pour les lymphomes de Hodgkin à un stade avancé.[31]

BEACOPP standard (maladie de Hodgkin) :	J1=J21.
CYCLOPHOSPHAMIDE	650 mg/m ² IV J1
DOXORUBICINE	25 mg/m ² IVD J1
VINCRISTINE	1,4 mg/m ² IV J8
BLEOMYCINE	10 mg/m ² IV J8.
ETOPOSIDE	100 mg/m ² IV J1 à J3.
PROCARBAZINE	100 mg/m ² per os J1 à J7.
PREDNISONE	40 mg/m ² per os J1 à J14

Le patient débute la cure à l'hôpital. La suite de son traitement est prise à domicile car le Natulan® (procarbazine) est une molécule existant pour la voie orale, et disponible en ville. Au bout du 3^{ème} jour, le patient peut donc sortir de l'hôpital et poursuivre sa cure chez lui. Il quitte alors un environnement ou son traitement (heure de prises, nombres de comprimés, surveillance des effets indésirables...), est entièrement géré par l'équipe soignante. De retour à son domicile, il devient le seul responsable de son traitement. L'Hôpital offre aussi un certain nombre d'interlocuteurs privilégiés, comme les médecins, les infirmières avec lesquels le patient peut facilement échanger. Le passage de l'hôpital à la ville peut donc constituer une rupture brutale dans le parcours de soins du patient. Il est donc impératif que des professionnels de santé de proximité, tels que le médecin traitant, et le pharmacien d'officine, puissent assurer le relai avec l'hospitalisation. La loi HPST de 2009 a rappelé le rôle primordial du médecin traitant. Le pharmacien d'officine est aussi clairement identifié comme un acteur principal de cette coordination.

Pour cela, un lien concret avec les équipes hospitalières est indispensable. Des formations sont développées et de nombreux outils sont mis à la disposition de ces acteurs de proximité, afin d'actualiser leurs connaissances et fluidifier le passage hôpital-ville.

2.1.3.9. La phase de surveillance

La surveillance d'un patient après son cancer vise à détecter une éventuelle rechute locorégionale et la survenue de métastases. Il peut s'agir aussi de la recherche d'un 2^{ème} cancer ou de la survenue de complications tardives de la chimiothérapie.

L'apparition d'un 2^{ème} cancer peut être liée à des facteurs génétiques (cancer du sein et des ovaires) ou être liée aux mêmes causes exogènes (consommation d'alcool ou de tabac...). Le risque de récurrence est étroitement lié au stade du cancer et au moment du diagnostic. Les récurrences locorégionales, ou les récurrences métastatiques surtout, sont plus difficiles à traiter. Les métastases sont le plus souvent retrouvées dans les poumons ou le foie. Une rechute intervient 3 fois sur 4 dans les deux ans qui suivent les traitements.

La disparition de la tumeur est souvent synonyme de guérison et entraîne l'arrêt du traitement. Cependant, cette fin du traitement ne doit pas être aussi la fin du suivi du patient. La surveillance doit durer environ 5 ans, elle permet de vérifier la stabilité de l'état clinique du patient ou son aggravation. [32]

Prenons l'exemple du cancer colorectal. Une reprise du cancer colorectal ne provoque pas toujours de symptômes (amaigrissement, douleurs, saignements...) qui alarmeront le patient.

Il est donc nécessaire de réaliser des examens complémentaires réguliers dans le cadre de la surveillance.

Pour le cancer colorectal, les recommandations actuelles sont [33] :

- Examen clinique : (avec toucher rectal dans le cancer du rectum) tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans .
- Coloscopie : à 2 - 3 ans, puis tous les 5 ans dans le cas général. Dans les 6 mois, puis à 2 - 3 ans, puis tous les 5 ans si la coloscopie initiale était incomplète ou de mauvaise qualité.
- Echographie abdomino-pelvienne : tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans ; puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Radiographie pulmonaire : annuelle pendant 5 ans.

Des alternatives ou des examens supplémentaires sont possibles selon les cas.

2ème partie Formation du patient sous chimiothérapie orale : Modalités d'intervention du pharmacien

Grâce aux avancées thérapeutiques et diagnostiques décrites précédemment, l'espérance de vie des patients cancéreux a considérablement augmenté. On peut parler de chronicisation du cancer : les malades sont désormais pris en charge plus longtemps.

De plus, nombre de ces thérapeutiques (classe des inhibiteurs de tyrosine kinases, notamment), sont parfois disponibles uniquement par voie orale.

Ces deux facteurs participent à l'essor du traitement des patients cancéreux en ambulatoire.

Cette voie d'administration est souvent mieux acceptée par les patients, qui la préfèrent à la voie intraveineuse. Cependant le traitement à domicile implique d'autres limites.

Dans cette deuxième partie, je vais donc tout d'abord discuter des avantages et des limites de la voie orale, en montrant finalement qu'une information éclairée du patient est indispensable. Le relai par les professionnels de proximité s'impose ainsi logiquement.

Puis je présenterais les outils à la disposition des professionnels de ville pour aider les patients à bien gérer leur traitement.

Enfin je montrerais les résultats d'étude évaluant les connaissances de ces outils par les pharmaciens de ville, ainsi que leurs attentes et leur attitude vis-à-vis de leurs patients sous chimiothérapie orale.

1. Avantages et contraintes de la voie orale

Les chimiothérapies ne sont pas toutes disponibles par voie orale, et la voie intraveineuse sera parfois préférée par l'équipe médicale, pour des raisons détaillées plus loin. Toutefois, la voie orale est indiquée dans certains cas :

- Hormonothérapie des cancers hormono-dépendants. Par exemple, le tamoxifène est un anticancéreux anti œstrogène qui empêche la prolifération des cellules tumorales par le blocage de l'action de l'œstradiol. Il est indiqué dans le traitement du carcinome mammaire : soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récives), soit dans des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.
- En traitement palliatif pour les patients avec des métastases, comme le nilutamide qui est indiqué dans le cancer de la prostate métastaté.
- Pour les personnes âgées qui ne supportent pas une chimiothérapie trop agressive et la mise en place d'un dispositif d'administration par voie IV (chambre implantable).
- En traitement d'entretien après une administration par voie IV. Cela permet de prolonger la réponse tout en améliorant la qualité de vie du patient. Par exemple, la mercaptopurine indiquée dans le traitement d'entretien des leucémies aiguës.
- En traitement combiné voie IV / Voie orale pour faciliter le retour à domicile. Par exemple, l'utilisation du Xeloda® (prodrogue du 5 FU) par voie orale au lieu de 5 FU IV sur 48 heures dans le cancer colorectal.
- Certaines nouvelles molécules très efficaces ne sont disponibles que par voie orale : ITK (ex : imatinib dans la LMC)
- etc...

1.1.1 Avantages

La préférence des patients est expliquée par :

- Plus de commodité :
Le traitement par voie orale change considérablement le quotidien des malades. Cela permet par exemple de diminuer le nombre de trajet domicile-hôpital, et le stress engendré par l'univers hospitalier.
- Un environnement plus agréable :
Les patients sont traités dans un cadre moins anxiogène, puisqu'ils ont la possibilité de rester à leur domicile, parmi leur entourage.
- Une appréhension de la voie intraveineuse.
- Une meilleure qualité de vie des patients : si son état général le permet, le patient peut prendre son traitement sans que cela n'impacte sur l'organisation de son activité professionnelle, ses habitudes de vie, et ses loisirs.

Cependant, cette préférence persiste seulement si la voie orale garantit une efficacité équivalente à la voie IV.

Pour l'équipe médicale, la chimiothérapie orale présente l'avantage de s'affranchir de la pose d'une voie veineuse, qui peut s'infecter ou se boucher. Elle permet également de libérer des lits en hospitalisation et un traitement au long cours des patients.

1.1.2 Les limites de la voie orale

Certains patients préfèrent une prise en charge hospitalière car ils se sentent mieux encadrés, moins livrés à eux-mêmes. D'autres limites de la voie orale sont d'ordres biologiques, ou organisationnels :

- La biodisponibilité
- La tolérance
- L'observance

1.1.2.1 Biodisponibilité

Elle est plus faible pour la voie orale et surtout elle est variable d'un patient à l'autre : on parle de variabilité inter individuelle.

Cette variabilité peut aussi être intra individuelle. L'absorption intestinale et le métabolisme du médicament déterminent sa biodisponibilité. De nombreux facteurs comme le pH du milieu gastrique, la lipophilie de la molécule, la présence d'un bol alimentaire...etc vont avoir une influence sur la biodisponibilité. Celle-ci peut donc être modifiée en fonction du moment de la prise ou de l'alimentation...Certaines molécules voient leur absorption diminuée en cas de prise de nourriture concomitante (ex : Purinethol®, Xeloda®, Alkèran®...) et doivent être prises en dehors des repas.

Enfin, selon leur demi vie, la prise devra être fractionnée (ex : melphalan : Alkeran® en plusieurs prises par jour, capecitabine : Xeloda®, en deux prises...).

Cette biodisponibilité variable entraîne des taux sanguins instables, ce qui peut avoir un impact sur l'efficacité et sur la toxicité du traitement. C'est pourquoi le choix d'un traitement par voie orale sera parfois rejeté. [31]

1.1.2.2 La tolérance

Le profil de tolérance des chimiothérapies orales est parfois différent des mêmes chimiothérapies par voie intraveineuse, mais les effets indésirables peuvent être tout aussi sévères.

La prise de ces traitements nécessite donc une surveillance clinique et biologique. Cela implique une "auto surveillance" du patient qui doit savoir quels signes doivent le conduire à consulter son médecin. Par exemple, le patient doit savoir, que pour beaucoup de traitements de chimiothérapie orale, il ne faut pas négliger l'apparition de signes infectieux. En effets, tout symptôme comme la fièvre, les frissons, les brûlures urinaires ou encore la toux peuvent être les signes d'une infection. Cela peut survenir lors d'une neutropénie. Cet effet indésirable est commun à beaucoup de chimiothérapies orales. Cependant, certains traitements sont plus neutropéniants que d'autres. C'est le cas de la fludarabine Fludara®. Pour les patients, il est nécessaire de faire un hémogramme chaque semaine pour surveiller le nombre de leucocytes. Il est très important que le patient soit rigoureux dans son suivi biologique. En effet, la neutropénie peut certes augmenter le risque infectieux, mais aussi décaler le cycle suivant et perturber le bon déroulement du traitement. [34]

1.1.2.3 L'observance

Le patient va devoir gérer son traitement lui-même, les oublis et les erreurs de prise peuvent générer un échec du traitement, ou une toxicité, avec un risque de ré hospitalisation et une perte de chance de guérison.

Il existe de nombreux facteurs de non compliancance :

- La banalisation
- Des schémas de prise compliqués
- Des difficultés dans la gestion des effets indésirables

1.1.2.4 Banalisation

Le fait de prendre le traitement anticancéreux par voie orale, à domicile, peut entraîner une banalisation du traitement.

Les réactions du patient ou de son entourage peuvent être très variables : le patient peut penser, que si le médecin lui a prescrit « seulement » une voie orale, c'est qu'il n'a plus aucune chance, alors que la voie orale n'est pas forcément synonyme de traitement palliatif, en particulier avec l'avènement des ITK (inhibiteur de tyrosine kinase), plus efficaces, que les chimiothérapies conventionnelles précédemment utilisées.

Le patient ou son entourage peut également sous estimer l'importance de bien prendre le traitement, ou penser qu'il n'y aura pas d'effet indésirable important avec une « simple » voie orale.

1.1.2.5 La complexité des schémas de prise

D'une part, la complexité des schémas tient à la galénique : Certaines formules ne sont souvent pas adaptées car les dosages sont fixes, alors que la posologie est adaptée au patient. Ainsi, certains nécessitent la prise d'un grand nombre de comprimés (jusqu'à 6 à 8). De plus, peu de dosages sont disponibles. L'adaptation posologique est alors difficile à réaliser (espacement des prises, diminution des doses).

D'autre part, la complexité des schémas est également intrinsèque au protocole : le médicament doit être pris chaque jour, (en une ou plusieurs fois selon la biodisponibilité), ou au contraire en une seule prise hebdomadaire. Certains schémas impliquent des prises pendant quelques jours puis une pause...

Parfois, il faut intégrer la chimiothérapie à une poly médication déjà existante (antihypertenseurs, antidiabétiques, selon les co-morbidités du patient) et des traitements annexes (antiémétiques, hydratation, hypo-uricémiants...).

1.1.2.6 Difficultés dans la gestion des effets indésirables

Ces traitements sont aussi à l'origine de nombreux effets indésirables difficiles à gérer. Par exemple, les nausées et vomissements sont des effets indésirables souvent redoutés par les patients. Ils peuvent être aigus ou retardés. Leur fréquence dépend des molécules utilisées, des doses, et du mode d'administration. Il existe les chimiothérapies hautement, moyennement ou faiblement émétisantes.

Les nausées et vomissements liés à une chimiothérapie sont plus fréquents dans certains cas : chez les femmes, chez les patients jeunes, en cas de cancer digestif ou cérébral. Ils sont à l'origine d'hypokaliémie, et de carences alimentaires liées à la perte d'appétit. Il est donc important de ne pas les négliger et de les prendre en charge.

Face à ces effets secondaires qui sont très désagréables et difficilement supportables pour le patient, celui-ci peut décider de lui-même suspendre une partie de son traitement. A l'inverse, le patient peut ne pas signaler les effets indésirables, par peur que le médecin n'interrompe le traitement, et ainsi subir des effets indésirables plus sévères.

1.1.2.7 Conclusion

En conclusion, pour le patient, une prise irrégulière et non conforme à la prescription est synonyme d'une perte de chance, de ré hospitalisation ou encore de changements de thérapeutique devant l'inefficacité du traitement.

Pour une bonne observance, le malade doit être bien informé sur les effets indésirables du traitement, les modalités de prises, les interactions médicamenteuses. Le malade doit pouvoir effectuer sa propre surveillance, et rester vigilant sur les toxicités hématologiques et digestives. Le choix de cette voie doit donc être éclairé, et ne concerne que les malades sensibilisés. Si la thérapeutique n'existe que par voie orale, il sera d'autant plus important d'informer le malade, afin qu'il soit partie prenante dans sa prise en charge thérapeutique. L'acceptation et l'implication du patient dans son traitement sont indispensables à une bonne prise en charge de la maladie.

Pour cela, les professionnels de ville, et en particulier, les pharmaciens ont une place importante à prendre. Nous allons maintenant détailler comment ils peuvent intervenir.

1.2 Les outils à disposition du pharmacien

Lorsque le médecin réalise sa prescription, il donne au patient les informations nécessaires, le patient bénéficie également du dispositif d'annonce et des services prévus dans le parcours de soin décrit précédemment.

Néanmoins, il se retrouve ensuite seul. La complexité et l'importance thérapeutique du traitement qu'il va devoir suivre à domicile, nécessitent une parfaite adhérence du patient à ce dernier.

Un des premiers professionnels de proximité que le patient va rencontrer est son pharmacien d'officine. Le rôle de celui-ci dans la prise en charge du patient est donc important. Toutefois, souvent le pharmacien connaît mal ces traitements, qu'il délivre rarement, ou qui sont innovants.

Des outils d'aide au pharmacien existent, et nous allons maintenant détailler ces outils, ainsi que la connaissance que le pharmacien en a, et ce qu'il en attend.

2.1.1 Documents de l'inspection

Les pharmacies d'officine peuvent recevoir la visite de pharmaciens conseils de la sécurité sociale. Ceux-ci sont chargés d'informer les pharmaciens sur les évolutions réglementaires, les nouvelles recommandations, et les aider dans la réalisation concrète de leur nouvelles missions. [35]

Par exemple, lors de ces « inspections » des fiches pratiques peuvent être remises aux pharmaciens pour les aider dans la dispensation des chimiothérapies par voie orale.

Cette fiche se divise en 4 rubriques (Annexe 1) :

Rubrique 1 : observance.

Rubrique 2 : prise du traitement.

Rubrique 3 : effets indésirables les plus fréquents.

Rubrique 4 : interférences.

2.1.1.1 Rubrique 1 : Observance

Il n'est pas suffisant de simplement remettre des documents au patient, des astuces existent pour s'assurer que l'information ait été intégrée par le patient.

Il est recommandé de faire reformuler le traitement par le patient. En effet, en fonction des explications du personnel hospitalier, du niveau d'instruction du patient, la compréhension du protocole qu'il va suivre sera plus ou moins bonne.

Le déroulement du traitement est planifié par l'équipe médicale en fonction du patient.

Il se compose de périodes de chimiothérapie, dites « cures » et de périodes de repos qui permettent à l'organisme de récupérer avant de débiter la prochaine cure. Une évaluation de la réponse thérapeutique, est réalisée après quelques cures, selon le type de cancer et les standards en vigueur. Elle permet de prolonger le traitement s'il est efficace ou de le modifier s'il est inefficace.

Ce principe doit être expliqué au patient, qui ne se retrouve donc pas avec un schéma de traitement « classique », avec une ou plusieurs prises par jour, en continu.

Les schémas thérapeutiques sont parfois même particulièrement complexes. Reprenons l'exemple du protocole BEACOPP renforcé, indiqué dans la Maladie de Hodgkin (ou lymphome hodgkinien) ayant résisté à la première ligne de traitement :

J1=J21.

ENDOXAN 1250 mg/m² IV J1.

ADRIBLASTINE 35 mg/m² IVD J1.

ONCOVIN 1,4 mg/m² max 2 mg IV J8.

BLEOMYCINE 10 mg/m² IV J8.

VP16 200 mg/m² IV J1 à J3.

NATULAN 100 mg/m² per os J1 à J7.

PREDNISONNE 40 mg/m² per os J1 à J7

Malgré la complexité du schéma, il est essentiel que le patient le comprenne. Or la présentation, habituelle pour les spécialistes, n'est pas évidente à comprendre. Le patient est hospitalisé pour une partie des traitements et doit en prendre d'autres à domicile.

J1 et J21 désignent respectivement les 1^{ers} et derniers jours de cure.

Les traitements doivent être administrés à partir du J1 de la cure: Prise du traitement les 1^{er}, 8^{ème} jour, s'il est noté respectivement J1, J8 en face du nom de la molécule.

J1=J21 : nouvelle cure selon les modalités de la précédente.

A l'officine, le pharmacien peut recommander au patient d'utiliser un calendrier afin de repérer facilement les dates clés du cycle (J1, J21...)

2.1.1.2 Rubrique 2 : Prise du traitement

Cette rubrique traite de la gestion concrète du traitement au domicile. Concernant par exemple la manipulation, il est rappelé des règles de base comme ne jamais ouvrir les gélules ou écraser les comprimés. En effet le patient doit savoir qu'une modification de la galénique du médicament est susceptible de modifier l'absorption de celui ci. Et pour le cas spécifique des médicaments cytotoxiques, les médicaments écrasés libèrent le principe actif, qui est peut être irritant pour la muqueuse buccale, et toxique pour ceux qui le manipulent. Des résidus peuvent contaminer le matériel qui a servi à écraser le comprimé.

Il est aussi rappelé l'importance du respect de la température de conservation. Par exemple le topotécan Hycantin® se conserve au réfrigérateur entre 2 et 8°C.

Concernant la gestion des déchets, il est important de rappeler au patient que toute unité non utilisée doit être rapportée à la pharmacie. En effet, les posologies étant strictement individuelles, les conditionnements ne sont pas toujours adaptés à une cure. Les patients doivent aussi être conscients du risque de contamination et du danger que peut représenter la chimiothérapie pour l'entourage. Il y a donc un certain nombre de précautions à prendre. Il faut être vigilant à ne pas le laisser à la portée des enfants, ou bien le séparer des autres médicaments pour éviter tout risque de confusion. En cas de contamination du linge par des vomissures ou excréta, il faut les laver immédiatement et séparément des autres linges. De même il est conseillé aux hommes d'uriner en position assise. Cela limite les éclaboussures et la contamination des toilettes. Nous n'avons cité que quelques exemples, mais il existe d'autres précautions à prendre. Les patients doivent avoir conscience de la toxicité du traitement.

Enfin, cette rubrique donne la conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise. En effet, certains patients auront tendance à prendre la dose oubliée dès qu'ils y penseront, d'autre à doubler la dose suivante. Il est important de leur donner la conduite à tenir en cas d'oubli. Doubler la dose qui suit expose le patient à un surdosage et a une toxicité aiguë du médicament. Si les patients prennent le médicament quand il y pense, cela risque de diminuer l'intervalle de temps qui sépare les deux prises et entraîner un surdosage.

2.1.1.3 Rubrique 3 : Effets indésirables les plus fréquents

Dans cette partie sont répertoriés les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés avec la chimiothérapie, et des conseils pour les gérer au mieux.

Par exemple, en cas de nausées et vomissements, il est préconisé de :

- Respecter rigoureusement le protocole antiémétique : on peut rappeler au patient quels sont les produits indiqués sur sa prescription qu'il faut prendre en ce cas.
- Boire lentement entre les repas des boissons légèrement fraîches ou à température ambiante, en petite quantité.
- Eviter les aliments fortement odorants (choux, oignons, ail) et difficiles à digérer (fritures...)
- Mangez lentement, dans le calme.
- Faire plusieurs petits repas légers.

Il est important que le patient soit accompagné dans son quotidien... Les conséquences d'une mauvaise gestion des effets indésirables peuvent être problématiques : Arrêt du traitement sans avis médical, mauvaise qualité de vie...

2.1.1.4 Rubrique 4 : Interférences

Comme tout autre médicament, le traitement anti cancéreux peut interagir avec d'autres produits ou avec l'alimentation.

Il est donc important de conseiller le patient sur le moment de prise, par rapport au repas.

Par exemple :

Le Xeloda® se prend dans les 30 min après le repas.

Le Glivec® se prend pendant le repas.

Cette notion est importante. En effet, le moment de prise par rapport au repas peut conditionner l'efficacité et la toxicité du traitement. Parfois, une prise pendant le repas permet de limiter l'apparition d'effets indésirables comme des lésions gastro-intestinales.

De plus, le patient doit être sensibilisé aux dangers de l'automédication. Les interactions peuvent en effet aboutir à un sous dosage ou un sur dosage.

Dans les deux cas, les effets sont délétères pour le patient. Un sous dosage peut entraîner une perte de chance, puisque la quantité de médicaments active sera inférieure à la posologie.

Un sur dosage peut induire une augmentation de la sévérité des effets indésirables, une mauvaise tolérance du traitement et une mauvaise observance.

Aussi, cela peut aggraver certains effets qui conditionnent la suite du traitement. Par exemple, une neutropénie trop importante peut retarder le prochain cycle de chimiothérapie.

Les informations fournies sur ces fiches sont essentielles à connaître mais restent généralistes, des informations plus spécifiques sont disponibles sur les sites de certains omedit, ou de certains réseaux de cancérologie :

2.1.2 Les fiches de l'OMEDIT

En mars 2010, l'OMEDIT Haute Normandie a mis en ligne des fiches d'information concernant les chimiothérapies orales [36]. Elles se veulent claires, pratiques et sont destinées aux patients et aux professionnels. Elles comportent plusieurs rubriques et reprennent, sous une forme plus accessible, les informations disponibles dans les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) ou dans les brochures patients élaborées par les industries pharmaceutiques. Il existe deux types de fiches, celles destinées aux professionnels et celles destinées aux patients. (Annexe 2 et 3)

Les fiches destinées aux pharmaciens visent à les aider dans les dispensations des chimiothérapies orales à l'officine. En effet ce sont des médicaments relativement nouveaux à l'officine et les pharmaciens peuvent être confrontés aux interrogations des patients.

L'OMEDIT aquitaine a choisi de les relayer sur son propre site. D'autres OMEDIT en France et certains réseaux de cancérologie ont leurs propres fiches.

Au sein du RCA (Réseaux Cancer Aquitaine), un groupe de travail GTR Pharmacie – constitué de pharmaciens d'officine et de pharmaciens d'hôpitaux et de clinique–, a pris l'initiative de sélectionner parmi les différentes fiches existantes les fiches les plus adaptées aux besoins des professionnels et des patients. Ce travail est aujourd'hui achevé, et a été validé par le RCA qui a mis en ligne sur son site ces fiches de bon usage.

Ces fiches se présentent sous un format A4 recto verso et contiennent les informations suivantes :

- *Nom de la spécialité et DCI*
- *Conditions de prescription*, en précisant par quel spécialiste la molécule peut être prescrite, et à quel endroit elle est disponible (officine ou pharmacie hospitalière)
- *Présentation et caractéristiques* : cette rubrique indique les différents dosages, la couleur et le nombre de comprimés dans la boîte, les conditions de conservation, leur forme et leur prix.
- *Posologie* :
Le schéma de prise est détaillé, avec la dose, la durée, les jours sans traitement.
Le moment de la prise est également indiqué (ex : pendant ou après repas, à heure fixe, combien de fois par jour, ...).

- *Interactions médicamenteuses :*
Cette rubrique rappelle que tous les médicaments, même ceux sans ordonnance, ne doivent pas être pris sans l'accord de son médecin.
- *Principaux effets secondaires :*
Sous forme d'un tableau sont présentés les principaux effets secondaires pouvant survenir, leur prévention et la conduite à tenir en cas d'apparition.
Les termes employés sont simples pour les fiches patients et des termes médicaux pour les professionnels de santé.
Dans les fiches professionnelles, on retrouve des propositions de traitement pour la prise en charge des diarrhées, des vomissements, et autres effets indésirables dus aux molécules de chimiothérapie orale.
- *Conseils aux patients :*
Ce sont des informations pratiques concernant le moment de la prise, la gestion des emballages ou des comprimés non utilisés, la conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise, en cas de vomissements.
- *Contact avec le médecin :*
Ensuite on retrouve une partie "contacter rapidement le médecin en cas de..." qui permet aux patients de connaître les effets indésirables qui nécessitent un contact immédiat avec le médecin traitant.

Des pictogrammes sont utilisés pour rendre les informations claires et pratiques.

2.1.3 Documentation spécialisée :

Les pharmaciens ont à leur disposition diverses revues ou brochures afin de s'informer. Il est présenté ici un exemple concret du type de formation-information dont les pharmaciens peuvent bénéficier via cette documentation spécialisée.

2.1.3.1 Cas concret :

Les cahiers des moniteurs sont des fascicules s'intéressant à un thème particulier. Ces cahiers relatent des cas de comptoirs, dégageant l'attitude thérapeutique à adopter devant les différentes situations.

En effet certaines situations pouvant paraître bénignes sont à prendre très au sérieux chez des patients sous chimiothérapie par voie orale. Il est intéressant de voir des cas pratiques pour les pharmaciens, cela permet de les sensibiliser à l'attention particulière qu'il faut porter à ces patients.

2.1.3.2 Exemple d'un cas

« Monsieur P., 58 ans, est actuellement traité pour une leucémie aiguë myéloblastique par Zavedos® (idarubicine), prescrit pour 4 semaines. Aujourd'hui, son épouse Micheline vient à la pharmacie, inquiète des troubles intestinaux dont souffre monsieur P. depuis deux jours. Elle veut savoir si ces diarrhées, qui ont commencé après la deuxième prise de Zavedos®, peuvent être dues à l'anticancéreux et si c'est embêtant. »
Ce cas de comptoir illustre bien ce à quoi peuvent être confrontés les pharmaciens d'officine :

l'interrogation du patient ou d'un proche concernant la survenue d'un effet indésirable « bénin » au cours d'un traitement par chimiothérapie orale. [37]

2.1.3.3 Analyse du cas :

Ce patient est donc traité par idarubicine, une molécule de la famille des anthracyclines. Ces molécules sont à l'origine d'une cardio-toxicité qui peut être majorée en cas de vomissements ou diarrhées.

Les causes de diarrhées peuvent être multiples : irritation de la muqueuse intestinale, mais aussi d'origine infectieuse (en lien avec l'immunosuppression induite par la chimiothérapie).

Ce qui doit retenir l'attention du pharmacien dans ce cas, c'est le risque de déshydratations et de troubles électrolytiques. En effet toute perte hydro-électrolytique peut entraîner une hypokaliémie susceptible d'aggraver la cardiotoxicité. Cela peut se manifester par l'apparition de troubles du rythme ou d'une insuffisance cardiaque. [37]

2.1.3.4 Attitude à adopter

Le pharmacien ne doit donc pas banaliser ces diarrhées. Il peut soupçonner le cytotoxique d'être à l'origine de ces troubles.

Des conseils alimentaires peuvent être donnés. Une alimentation à base de riz, pâtes et compotes de coings. Les aliments comme les bananes et les fruits secs sont riches en potassium et peuvent limiter un peu l'hypokaliémie. Il faut penser à rappeler au patient l'importance de bien boire (environ 1.5L/j) car il y a un fort risque de déshydratation.

Le pharmacien ne peut pas connaître l'origine exacte de la diarrhée. Dans ce cas, il ne faut pas conseiller un ralentisseur du transit comme du loperamide. En effet, ces médicaments bloquent le transit, cela diminue beaucoup les diarrhées en limitant le péristaltisme intestinal. Cependant cela diminue l'évacuation d'éventuelles bactéries.

Le pharmacien peut donc préférentiellement recommander un pansement gastro-intestinal de type Smecta® à prendre à distance du cytotoxique car celui-ci peut s'adsorber à la surface du pansement et voir sa biodisponibilité diminuée.

Le pharmacien est le 1^{er} interlocuteur du patient lorsque se présentent ces symptômes bénins. En effet, pour bon nombre de patients, ce ne sont pas des motifs de consultation. Il est donc nécessaire que le pharmacien soit sensibilisé aux conséquences de ces troubles, et qu'il n'hésite pas à conseiller aux patients une consultation. Le patient a eu le bon « réflexe » en parlant de ses troubles au pharmacien. Il est important aussi que celui-ci l'encourage à signaler toute symptomatologie inhabituelle lors de son traitement par chimiothérapie par voie orale. [37]

2.1.3.5 Documentation en lien avec les médicaments conseils

Les pharmaciens ont un rôle important dans la prise en charge des effets secondaires dus aux traitements anticancéreux. Ils ne doivent pas conseiller de traitement qui pourrait interférer dans la prise en charge thérapeutique, mais pour apporter un soutien au patient, certains produits peuvent être conseillés.

Par exemple, l'homéopathie est une médication sans contre-indication ni effets indésirables. Elle peut aider le patient à mieux supporter certains effets indésirables, mais n'augmente pas les chances de guérison (il est important de le rappeler au patient).

Un établissement privé du Nord de la France a même intégré un homéopathe dans son service de cancérologie, qui consulte 1 jour par semaine à la demande des patients.

Ainsi, les patients ont souvent recours à l'homéopathie pour traiter les nausées et vomissements. Ils sont ainsi acteurs de leur traitement, or le sentiment d'avoir un contrôle sur les évènements, est un facteur important de bien être.

Une étude réalisée en 2007 par les médecins d'un service de cancérologie de l'hôpital Saint-Antoine à Paris, s'est penchée sur l'utilisation de la médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer. [38]

L'objectif de l'étude était d'estimer, de décrire et d'évaluer la fréquence et les raisons de l'utilisation des médecines complémentaires chez des patients atteints de cancer. Environ 34 % des patients y ont recours. Aucun profil type de l'utilisateur de médecines complémentaires n'a été mis en évidence.

En tête des substances les plus utilisées arrivent l'homéopathie (42 %), les plantes (27 %) et les vitamines (18 %).

52 % des patients pensent que la médecine complémentaire ne donne pas d'effets secondaires, et le même pourcentage ne pense pas qu'il y a d'interactions.

En effet, l'homéopathie est sans contre-indications particulières, ni effets indésirables. Par contre, la phytothérapie peut présenter certains dangers. Certaines plantes peuvent interagir avec le traitement ou sont contre indiquées. De plus toutes n'ont pas forcément été suffisamment étudiées et toutes les interactions ne sont pas forcément connues. Leur utilisation doit être donc soumise à l'avis du pharmacien ou du médecin.

Ces résultats démontrent bien que le pharmacien d'officine a là un rôle important à jouer.

La principale source d'information utilisée par les patients est l'entourage (77 %), les autres patients (25 %), la presse (18 %), et en dernier lieu internet (5 %).

L'acupuncture (22 %) et les massages avec les huiles essentielles (15 %) sont les techniques les plus représentées. Pour les patients, se tourner vers les médecines complémentaires n'est pas un moyen pour guérir mais pour atténuer les effets secondaires du traitement (66 %).

Plus de la moitié des utilisateurs (57 %) ne parlent pas de cette utilisation au cancérologue, cette question n'ayant pas été abordée en consultation.

Toute information concernant les soins de support donnée par le pharmacien ne peut qu'améliorer la relation de confiance avec le patient.

En conclusion, le pharmacien d'officine doit être sensibilisé au fait que le patient doit être pris en charge dans sa « globalité » et que le traitement ne se résume pas simplement à la prise d'une chimiothérapie.

Les officinaux sont désormais impliqués dans la prise en charge du patient, certes de par la dispensation de la chimiothérapie, mais pas seulement. Ils seront aussi amenés à écouter le patient, ses inquiétudes, ses angoisses. C'est un accompagnement.

Dans cette démarche, il est essentiel que le pharmacien soit correctement informé sur les soins de support et n'hésite pas à encourager son patient à en bénéficier.

Dans la partie suivante, nous allons analyser comment les pharmaciens connaissent et utilisent les outils qui viennent d'être décrits, et quelle est leur conduite face aux patients.

3. Evaluations de la connaissance des outils, et analyse des conduites pratiques sur le terrain

La question de la prise en charge à domicile des patients a été étudiée en 2005 aux USA : une étude s'est penchée sur les connaissances en chimiothérapie des officinaux. *Bilan actuel des connaissances en cancérologie des officinaux, O'Bryant, J Am Pharm Assoc 2008,*(cf annexe 4).

Les questions portaient sur les mécanismes d'action, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables, les précautions d'emploi et les recommandations générales.

Le taux de réponse est de 22,5%. Sur les questions de connaissances, les pharmaciens ont répondu correctement dans 49% des cas. Les pharmaciens officinaux connaissent bien les mécanismes d'action des médicaments anticancéreux (69%), les effets indésirables (45%), et les traitements associés à la chimiothérapie (25 %). D'après l'étude, le pourcentage de réponses correctes ne varie pas en fonction de l'expérience, ou la participation à des formations en cancérologie.

L'étude souligne de nombreux domaines où la connaissance des pharmaciens pourrait être améliorée.

En effet, une bonne connaissance des traitements anticancéreux et de tout ce qui accompagne la maladie, conditionne une bonne délivrance.

La cancérologie est une discipline un peu nouvelle pour les pharmaciens d'officine, la totalité de la prise en charge se faisait auparavant à l'hôpital. Le parcours de soin du patient cancéreux se déplace désormais en ville comme nous l'avons évoqué précédemment.

Les chimiothérapies par voie orale représentent un marché très intéressant pour l'industrie pharmaceutique. A l'avenir, le traitement du cancer se fera beaucoup par voie orale. Un très grand nombre de patients et de professionnels de santé seront donc concernés par ces nouveaux traitements.

Nous avons longuement décrit que cette problématique se présente désormais en France. Des études similaires à celle réalisée aux USA, ont donc été menées plus près de chez nous, et j'évoquerais dans un premier temps une étude menée en 2011 en région bordelaise, puis j'analyserais les résultats d'un questionnaire que j'ai soumis à des pharmaciens d'officine afin de préciser leurs connaissances et leur attitude en 2014.

3.1.1. Evaluation de l'activité de cancérologie en pharmacie de ville

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une thèse (*Travail de Pierre Yves Renard*) [39]

Cette étude vise à mettre en évidence les besoins et les attentes des pharmaciens d'officine.

L'enquête a été réalisée auprès de toutes les officines de Gironde, soit 580 pharmacies. Le but était d'avoir un échantillon le plus représentatif possible pour pouvoir généraliser ces résultats à l'ensemble des officines.

Dans un premier temps, les questions permettaient d'établir le profil des pharmacies ayant répondu : la localisation par rapport à un centre prescripteur, la taille de la pharmacie et l'activité en cancérologie.

Les autres questions, concernaient la prise en charge des patients cancéreux à l'officine. Celles-ci permettaient d'établir un bilan à l'heure actuelle des problèmes rencontrés, des interrogations des pharmaciens etc...

Près de la moitié des officines ont répondu à cette enquête (53 %). L'échantillon est assez équilibré en termes de taille ou de lieu d'exercice (urbain ou rural).

Plus de 8 officines sur 10 ont reçu, en 2011, plus de 5 patients sous chimiothérapie par voie orale. L'activité de cancérologie apparaît comme négligeable en termes d'activité quotidienne pour les pharmacies d'officines.

Donc de façon générale, l'arrivée d'un patient avec une prescription d'anticancéreux ne peut être anticipée puisque les pharmaciens sont rarement prévenus (71%).

Cela peut poser problème car ce type d'ordonnance est relativement peu fréquent en officine, et les médicaments, qui sont très coûteux sont rarement stockés. Pour le confort du patient et la continuité des soins, il serait préférable que l'officine soit prévenue de l'arrivée du patient, pour se procurer le médicament.

La majorité des pharmaciens ont déjà contacté le centre prescripteur au moyen du téléphone (75,3%), le plus souvent, ils ont été renseignés par les infirmières (75,3%).

En effet, beaucoup de pharmaciens sont confrontés à des difficultés de délivrance (84%), cela concerne surtout des questions liées au traitement. Les patients sollicitent parfois le pharmacien (77%) pour des questions concernant les modalités de prises et les effets secondaires. Pour y répondre, la source d'information la plus utilisée par les pharmaciens est internet.

Pour la quasi-totalité des pharmaciens d'officine (98%), il est nécessaire que le lien ville-hôpital soit développé. Ils aimeraient avoir des informations sur les effets secondaires attendus, des informations techniques et scientifiques sur la molécule. Cela permettrait de les aider dans la délivrance du médicament et dans l'accompagnement du patient.

Cette étude souligne aussi l'insuffisance du lien ville/hôpital. Dans de très nombreux cas, cette absence de continuité dans la prise en charge est dommageable au patient, mais aussi au pharmacien. Elle doit permettre au pharmacien d'officine d'avoir à sa disposition tout les éléments scientifiques et techniques, ainsi que des informations sur le dossier du patient.

J'ai donc réalisé une nouvelle étude, pour faire le point sur l'évolution des pratiques en 2014, et pour décrire plus précisément des outils utilisés par les officinaux, et leur attitude pratique face aux patients ambulatoires de plus en plus nombreux.

3.1.2. Evaluation de la connaissance des outils (Annexe 5)

Lors de l'arrivée du patient avec une ordonnance comportant un médicament de chimiothérapie par voie orale, plusieurs problèmes peuvent se poser.

Ces molécules sont peu fréquemment délivrées en ville, ce qui peut expliquer une mauvaise connaissance de ces médicaments par les pharmaciens d'officine car elles étaient auparavant disponibles uniquement en pharmacie hospitalière. Ce n'est qu'en 2004 après le décret sur la rétrocession que les chimiothérapies orales (hors hormonothérapie) sont arrivées à l'officine [30]. Ces délivrances vont certainement se multiplier à l'avenir ; en effet, de nombreux traitements anticancéreux sont formulés pour la voie orale.

Or, certains pharmaciens (13%) affirment avoir des difficultés à répondre aux questions du patient.

Ces interrogations peuvent porter sur les effets indésirables du traitement et sur la façon de les gérer ou de les prévenir. Pour cela le pharmacien dispose des fiches que nous avons présentées dans la partie précédente.

Les questions peuvent aussi porter sur le moment de prise, le rythme d'administration...etc. En effet, un traitement anticancéreux s'organise souvent suivant des protocoles, en « cures » ou cycles. Cette notion de cure n'est pas habituelle pour les patients, et il peut être nécessaire de leur réexpliquer certains points. La figure 2 montre un type de schéma qui peut leur être présenté.

Il faut bien leur signifier que J1 désigne le 1^{er} jour du traitement, J7 le 7^{ème} ... etc.
 Le début, l'arrêt et la reprise du traitement doivent être connus par les patients. Sur l'exemple, ils se situent au J1, J14, et J21.
 On peut par cette occasion encourager le patient à utiliser un calendrier pour noter les dates de début, d'arrêt, et de reprises du traitement. Cela permet de maîtriser le rythme d'administration de son médicament.

3.1.2.1. La prise en charge du patient à l'officine

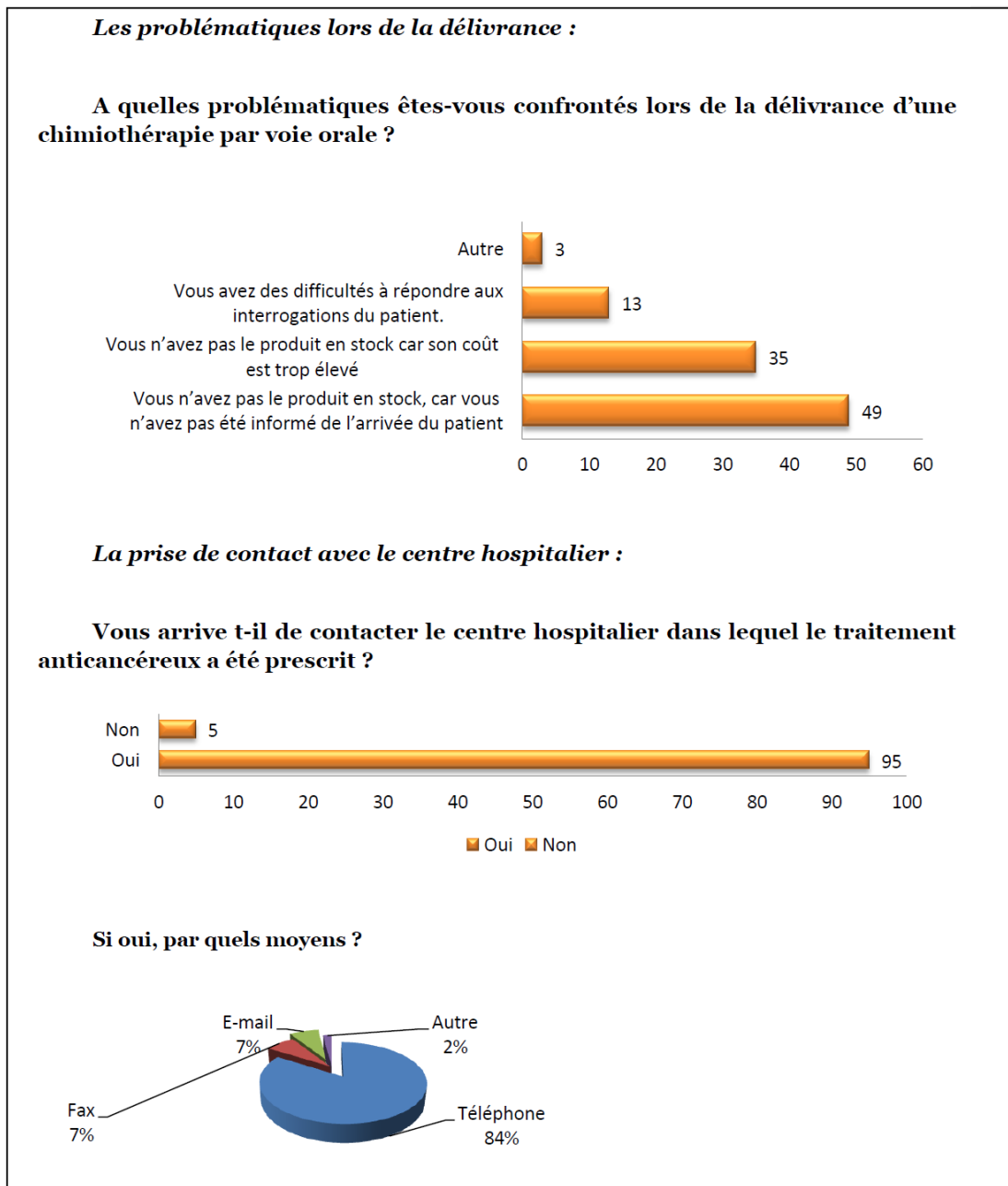


Figure 1 : Prise en charge du patient à l'officine

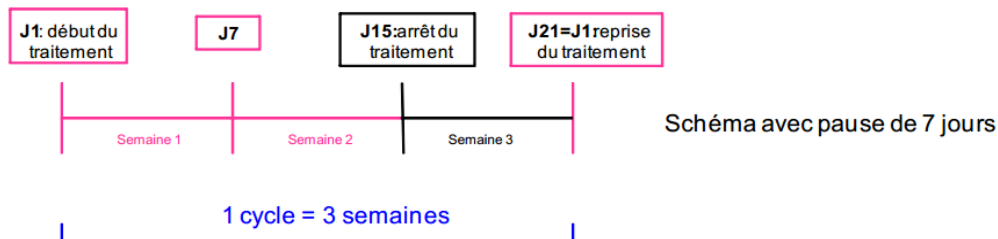


Figure 2 : Exemple de schéma thérapeutique

3.1.2.2. La formation

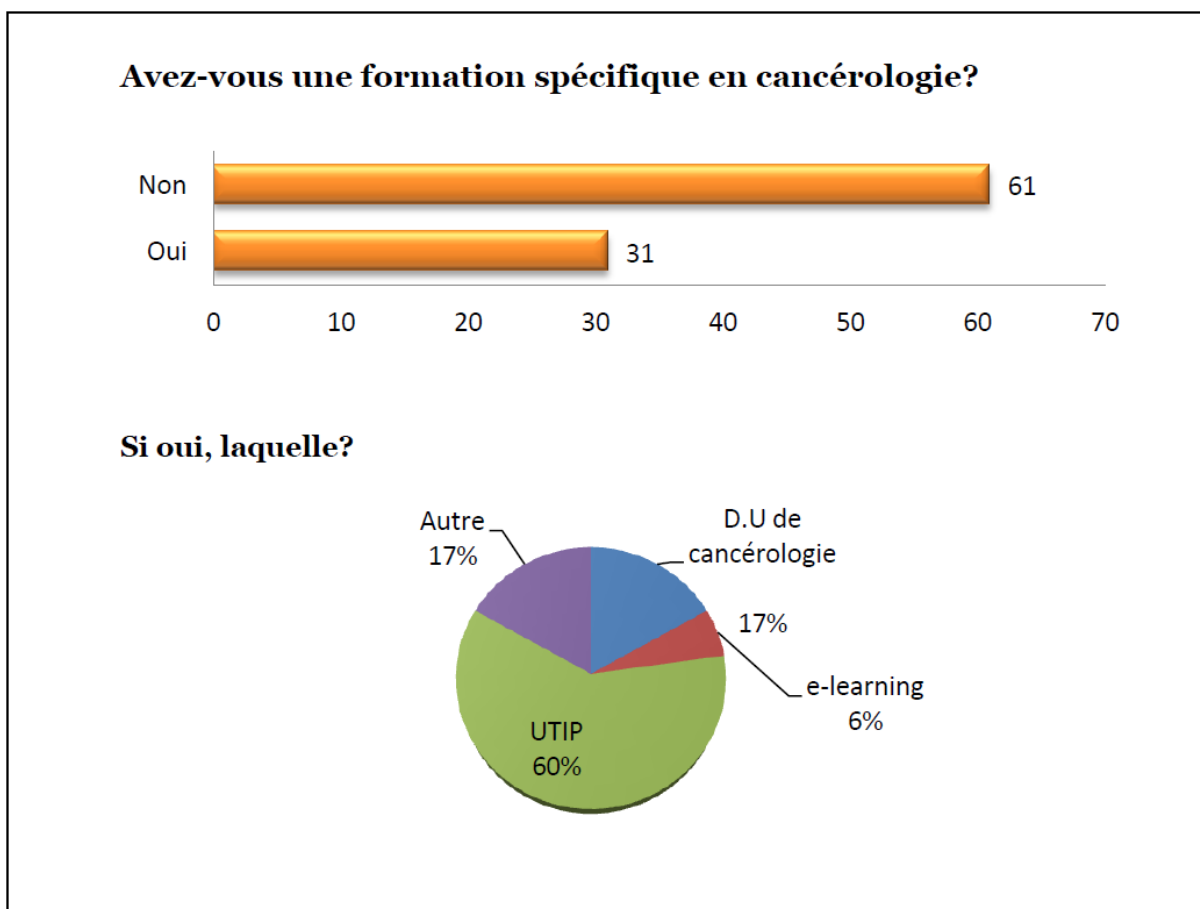


Figure 3 : La formation des pharmaciens à l'officine

La cancérologie est un domaine en essor pour les pharmaciens d'officine. La multiplication des molécules de chimiothérapies orales disponibles en officine amène le pharmacien à recevoir de plus en plus de patients atteint de cancer. Il est donc nécessaire qu'ils se forment pour pouvoir recevoir au mieux les patients.

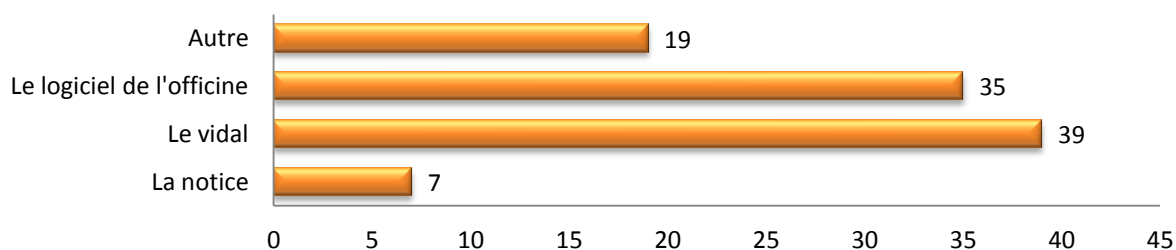
Près de 60% des pharmaciens affirment avoir suivi une formation, pour la majorité (60%) par le biais de l'UTIP. L'UTIP est une association qui permet une formation continue des pharmaciens. A Bordeaux, les formations sont souvent sous forme de soirées à l'Université de Bordeaux 2. Elles sont animées par des intervenants qualifiés, la plupart du temps des pharmaciens.

L'e-Learning est un mode de formation en développement croissant depuis la mise en place du DPC "Développement Professionnel Continu". Les pharmaciens peuvent se former en ligne grâce à des modules spécifiques.

Les DU de cancérologie permettent aux pharmaciens officinaux, hospitaliers, étudiants, d'acquérir des connaissances nécessaires à la compréhension des différentes pathologies cancéreuses et de leurs traitements. La réouverture de ce DU sur la région Aquitaine est en discussion.

3.1.2.3. Les sources d'information

Quelles sources d'information utilisez-vous pour vous renseigner sur un médicament de chimiothérapie par voie orale ?



Quelles sources d'informations utilisez-vous pour vous renseigner sur les traitements qui accompagnent une chimiothérapie?

Liste exhaustive des réponses : « Omedit ,revues professionnelles , le service hospitalier prescripteur et le LAD de l'officine (banque BCB) revue professionnelles Le Vidal internet , e-learning, internet Logiciel de pharmacie et formation Utip Revue Prescrire formation labo proposé thériaque, Meddispar , Sites internet médicaux ,Formation UTIP, Les Cahiers du Moniteur des Pharmacies ,La Revue Prescrire ,Internet ,le Vidal logiciel pharmacie, moteur recherche classique ,Prescrire (banque de donnée intégrale) Supports de formations passées , Publications universitaires, Le dictionnaire des médicaments DOROZ, Renseignements auprès des labos , l'expérience des cas précédents la littérature professionnelle, les documents fournis par les labos »

Figure 4 : Les sources d'information utilisées par les pharmaciens

Pour se renseigner sur un médicament de chimiothérapie orale, les pharmaciens utilisent principalement le vidal et le logiciel de l'officine. Sachant que les informations fournies par le logiciel sont celles du vidal. Ce sont donc des informations fiables issues d'une base de données régulièrement mise à jour.

Pour se renseigner sur les soins de support qui accompagnent la chimiothérapie les pharmaciens utilisent des sources d'information très variées.

Parmi elles : Les revues professionnelles (voir ci-dessous), internet, les formations UTIP etc...

3.1.2.4. Connaissance des outils pour le lien ville hôpital

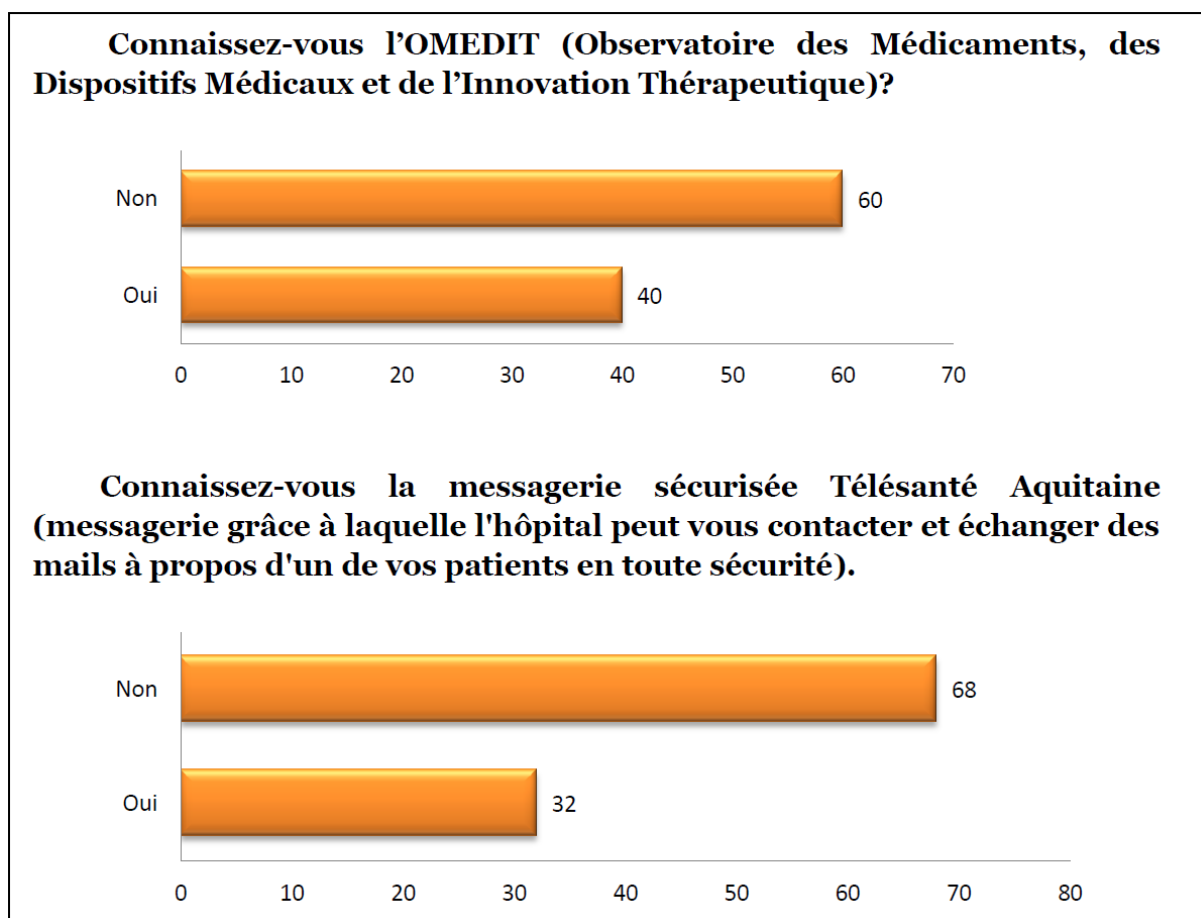


Figure 5 : Connaissance des outils pour le lien ville-hôpital

60 % des pharmaciens d'officine ne connaissent pas l'OMEDIT. Ils ne doivent sans doute pas connaître les fiches que nous avons présentées précédemment.

Environ la même proportion ne connaît pas la messagerie télésanté aquitaine.

Cette messagerie est une messagerie sécurisée qui permet à l'hôpital de prendre contact avec le pharmacien du patient et lui faire parvenir des données médicales et personnelles concernant le patient.

L'envoi de ces informations ne peut pas se faire par le biais d'une messagerie classique, car les données ne seraient pas protégées. La loi interdit le transfert non sécurisé de données sur les patients.

Télésanté Aquitaine permet de créer gratuitement une messagerie sécurisée en utilisant une Carte Professionnelle de Santé. Cette messagerie répond aux exigences de la CNIL, et permet de communiquer uniquement avec les autres inscrits. Les pharmaciens (et tout autres professionnels de santé) peuvent créer leur compte sécurisé en se rendant sur le site internet de TSA. Lorsqu'un inscrit reçoit un mail sur la messagerie sécurisée, il en est informé via son adresse habituelle. L'hôpital ne peut donc communiquer avec le pharmacien du patient que si celui-ci a une messagerie sécurisée. Ceci est donc un facteur limitant à l'utilisation de cet outil pour développer le lien ville-hôpital.

3.1.2.5. Exemples pratiques

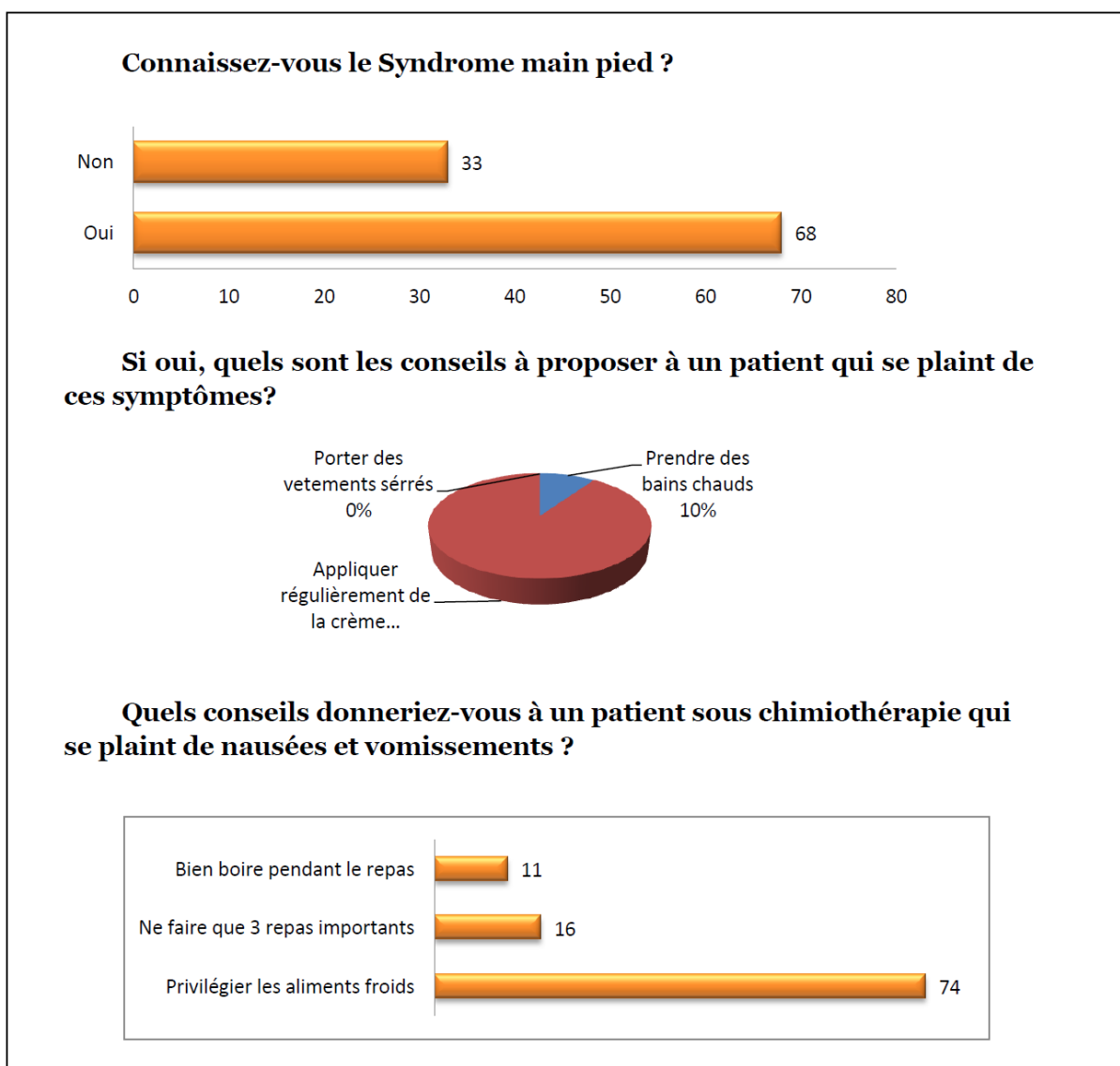


Figure 6 : Exemples pratiques

Cette partie du questionnaire avait pour but d'évaluer les connaissances des pharmaciens sur un effet indésirable propre aux anticancéreux. Le syndrome mains pieds désigne des picotements, gonflements, rougeurs voire des douleurs de la paume des mains et de la plante des pieds.

Il est assez spécifique. Il est connu par une majorité des pharmaciens environ 70%.

Dans ce cas, il faut conseiller d'utiliser une crème hydratante régulièrement. Cependant il faut éviter le port de vêtements serrés, et les bains chauds. Cela était connu pour près de 90% des pharmaciens.

La deuxième question visait à évaluer l'attitude du pharmacien devant une question concernant la gestion d'un effet indésirable très courant de la chimiothérapie : les nausées et les vomissements.

En cas de nausées et vomissements, il est recommandé fractionner la prise alimentaire, ne pas boire pendant le repas, et de privilégier les aliments froids. Les pharmaciens ont plutôt bien

répondu à cette question. En effet, seulement 16% et 11% ont choisi les 2 propositions fausses.

3.1.2.6. Synthèse

- Les pharmaciens sont confrontés à des difficultés lors de la délivrance de chimiothérapie par voie orale.
- Les pharmaciens n'ont généralement pas de formation spécifique en cancérologie ; lorsqu'ils ont reçu une formation c'est par le biais de l'UTIP.
- La principale source d'information est le Vidal (papier ou via le logiciel de l'officine).
- Les pharmaciens connaissent peu l'OMEDIT.
- Les pharmaciens prennent presque toujours contact avec le centre prescripteur, par téléphone.
- Les pharmaciens connaissent peu la messagerie sécurisée Télésanté Aquitaine.
- Les connaissances sur les effets indésirables de la chimiothérapie et leur gestion sont plutôt satisfaisantes.

Les pharmaciens d'officine montrent une grande volonté d'assurer leur rôle de conseil auprès des patients traités par chimiothérapie orale.

Il est regrettable que les outils à disposition ne soient pas mieux connus, car c'est précisément ce dont les pharmaciens d'officine auraient besoin pour compléter leur formation.

Dans la dernière partie, nous verrons comment le lien ville hôpital s'installe peu à peu, entre les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens de ville

3ème partie Applications pratiques

Dans cette troisième partie, je vais présenter des exemples concrets d'actions mises en place, pour faciliter la gestion du traitement du patient à domicile. Ces actions utilisent les outils que nous avons décrits précédemment.

1.Exemple de lien ville-hôpital

1.1.1 Mise en place d'un lien ville-hôpital à l'hôpital haut Lévêque

1.1.1.1 Protocoles d'onco hématologie

Pour certains protocoles de cancérologie la pharmacie du CHU de Haut –Lévêque entre dans une démarche de coordination avec les pharmacies en ville.

Durant leur hospitalisation, une interne de pharmacie rencontre les patients pour leur ré expliquer le schéma de leur protocole de chimiothérapie, et leur préciser les signes d'alerte à surveiller lorsqu'ils seront seuls à domicile, afin de gérer la survenue des effets indésirables.

Avant leur sortie, il est proposé aux patients que leur pharmacien de ville soit informé de leur diagnostic et des traitements qu'ils viendront chercher à la pharmacie.

Cette coordination permet au pharmacien de ville de commander à l'avance les chimiothérapies orales qu'il n'a habituellement pas en stock. Cela évitera au patient de revenir, et tout retard ou interruption de traitement.

Cette démarche permet aussi au pharmacien d'officine de se renseigner préalablement à la venue du patient sur la pathologie du patient, le traitement qu'il va délivrer, et le protocole dans lequel il est intégré, pour pouvoir réaliser une bonne délivrance.

Seulement 2 protocoles d'hématologie sont concernés par ces actions à l'heure actuelle.

Ces 2 protocoles sont le BEACOPP et le R FC (rituximab IV, fludarabine et cyclophosphamide pers os) (Annexe 6)

Une enquête des pharmaciens de l'hôpital Haut Lévêque a révélé que 83% des pharmaciens d'officine ont des difficultés dans la gestion des patients sous chimiothérapie orale.[40] Les difficultés sont liées au manque d'information sur les médicaments, mais aussi sur la maladie du patient. C'est donc pour améliorer l'accompagnement des patients sous chimiothérapie orale, que la pharmacie de l'hôpital a établi une relation entre l'hôpital et la ville.

Une étude a été menée dans le service onco-hématologie sur une période de 7 mois. Les patients inclus dans l'étude étaient ceux traités par les protocoles RFC et BEACOPP. Dans un premier temps, un pharmacien hospitalier a réalisé un entretien avec le patient pour lui présenter son traitement, lui expliquer le protocole etc... Aussi, il est expliqué au patient l'intérêt de chaque molécule prescrite en association, pour prévenir les infections notamment.

Au cours de cet entretien le pharmacien se renseigne sur la pharmacie d'officine ou le patient se rend habituellement, et sur le nom de son médecin généraliste.

Ceci permet d'anticiper la sortie du patient, car le pharmacien hospitalier prend par la suite contact avec le pharmacien d'officine pour qu'il commande le médicament que le patient va venir chercher.

Ensuite, les documents concernant le patient et une fiche professionnelle sur le médicament est envoyée au pharmacien. Cela permet de réaliser une délivrance dans les meilleures conditions.

Conjointement, un questionnaire de satisfaction est aussi adressé aux pharmaciens. L'analyse des résultats montre que cette activité de lien ville-hôpital n'était connue que par 13% d'entre eux. La totalité des pharmaciens ayant retourné le questionnaire sont satisfaits par ces actions et pensent qu'il faut encore développer le lien ville hôpital. [40]

1.1.1.2 Conciliation médicamenteuse

Dans d'autres services de l'hôpital, une action de conciliation a été mise en place. Ce processus de conciliation médicamenteuse se déroule en 5 étapes:

- 1- Etablissement de la liste des médicaments du patient avant l'hospitalisation : c'est l'historique médicamenteux ou BMO (bilan médicamenteux optimisé). Il est obtenu en croisant différentes sources d'informations, et en particulier, par l'appel du pharmacien habituel du patient.
- 2- Comparaison de cette première liste avec la liste des médicaments prescrits à l'admission afin d'identifier les erreurs médicamenteuses possibles et les corriger avec les médecins.
- 3- Discussion avec le patient pour expliquer le traitement, les changements. Ensuite un plan de soin est remis au patient.
- 4- Une feuille de liaison «hôpital-pharmacie » est rédigée. Ce document résume les changements de traitement effectués au cours de l'hospitalisation et est envoyé à la pharmacie référente du patient.
- 5- Evaluation de la satisfaction de la pharmacie et de l'impact clinique de la conciliation médicamenteuse.

Dix pharmacies ont participé à un sondage téléphonique. Tous les pharmaciens (100%) sont satisfaits du processus de conciliation. Selon eux, cela permet une meilleure compréhension de la pathologie du patient (50%), l'anticipation de préparation de prescription (30%) et une meilleure surveillance des patients (10%). Ils aimeraient néanmoins recevoir les informations suivantes: modifications de traitement pendant l'hospitalisation (50%), les raisons du changement de traitement (20%) et le plan de soin pour les médicaments (20%), afin d'améliorer leurs conseils aux patients.

Cette étude montre l'intérêt que les pharmaciens d'officine portent au lien ville-hôpital, et à leur rôle dans le parcours de soin du patient.[41]

1.1.2 Expérience dans un centre de lutte contre le cancer : Institut Bergonié

Depuis novembre 2013, un lien ville-hôpital a été mis en place dans les services de pneumologie et d'hématologie de l'institut. Les nouveaux patients traités par chimiothérapie orale sont identifiés par la pharmacie de l'hôpital.

Le pharmacien d'officine du patient est ensuite contacté pour lui demander de créer une messagerie sécurisée Télésanté Aquitaine (si il n'en a pas encore une). La procédure pour s'inscrire sur la messagerie lui est envoyée par fax. Une fois que les pharmaciens ont accès à la messagerie, l'hôpital peut leur envoyer des documents concernant le patient. Le pharmacien reçoit donc une fiche professionnelle validée par le GTR et le RCA et quelques informations concernant le diagnostic du patient. Cette expérimentation devrait être élargie aux autres services de l'institut.

1.1.3 Expérience de Mont de Marsan illustrée par un film pédagogique

La pharmacie de l'hôpital de Mont de Marsan a développé une activité de lien ville-hôpital. Pour présenter leurs actions, ils ont tourné un film avec des patients et des pharmaciens du Centre Hospitalier de Mont-de-Marsan. Cela a permis de promouvoir les liens ville-hôpital et impliquer le pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient cancéreux.

La 1^{ère} partie du film se déroule au domicile d'une patiente. Cette patiente est sous Xeloda®, elle est visiblement poly-médiquée. Elle nous explique à quels moments de la journée elle prend son traitement, et le déroulement des cures. La patiente s'aide d'un calendrier pour gérer son traitement. Elle explique que l'utilisation de la voie orale pour le traitement de son cancer est un réel confort. Ce n'est pas son premier traitement de chimiothérapie, auparavant la chimiothérapie lui était administrée par une chambre implantable. Elle avait du 5 FU en continu. Ensuite le relai a été réalisé avec la capécitabine Xeloda® qui une fois dans l'organisme est biotransformé en 5FU.

La patiente a expliqué que ce changement a considérablement simplifié son quotidien. Il y a moins de trajets jusqu'à l'hôpital, c'est moins stressant d'être à son domicile et de prendre des comprimés.

Le médecin cancérologue est interrogé à son tour sur les chimiothérapies orales. Il met en évidence la difficulté de gérer les traitements par voie orale. En effet la biodisponibilité est plus compliquée à maîtriser par rapport à la voie intraveineuse. La structure hospitalière étant source de stress le médecin nous rappelle la nette préférence des patients pour ce mode de traitement.

Un pharmacien hospitalier a ensuite un entretien avec un patient. Visiblement il vient d'être diagnostiqué, c'est sa première cure de chimiothérapie. Celui-ci est questionné sur son diagnostic, et sur ces craintes vis-à-vis de son traitement. Le pharmacien lui demande ensuite de lui expliquer ce qu'il a compris des modalités de son traitement. Ceci est en effet, une méthode pédagogique approuvée : il faut faire reformuler au patient ce qu'il a compris. Lui répéter les informations déjà énoncées par le médecin aurait peu d'intérêt. La fiche-patient est ensuite présentée et commentée par le pharmacien. Un plan de prise est établi pour les mois suivants dans un carnet de liaison.

Ce carnet de liaison est ensuite remis au patient. Le plan de prise sera ensuite complété par le pharmacien d'officine. La pharmacienne de l'hôpital souligne le fait que le patient se rendra plus souvent à l'officine et que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans le suivi du patient. L'évaluation de l'observance et la gestion des effets secondaires se fera donc en premier lieu avec celui-ci.

A la fin du film, les patients se rendent dans leurs pharmacies respectives. Ils y sont accueillis dans un espace de confidentialité, pour refaire le point sur leur traitement.

L'expérience de ce film montre qu'il est possible de réaliser à l'officine des entretiens avec le patient, toutefois, cela est plus facile si le pharmacien a préalablement reçu des informations de la part du milieu hospitalier.

Ce film met également en évidence qu'il est possible de dégager du temps pour réaliser des entretiens patients, et que les pharmaciens d'officine peuvent avoir confiance en leurs compétences pour les réaliser.

Plusieurs établissements ont à ce jour le souci d'accompagner au mieux les patients lorsqu'ils sortent de l'hôpital. Ces démarches sont intéressantes et nous montrent bien que peu à peu, la cloison qui sépare l'hôpital de la ville tend à disparaître.

2. Mise en place d'un lien ville-hôpital pour la capécitabine XELODA®

Nous avons déjà décrit plusieurs actions de lien ville hôpital à l'hôpital Haut Lévêque. Souhaitant participer à ce style de programme j'ai demandé à intégrer le groupe qui travaillait à la mise en place d'un lien ville-hôpital pour le Xeloda®.

Le projet est donc encadré par 2 pharmaciens référents, un interne en pharmacie, un externe et une pharmacienne d'officine. L'intérêt d'avoir inclus un pharmacien d'officine : je peux par exemple, mieux comprendre les attentes des pharmaciens d'officine et proposer des documents plus pertinents à leur attention.

Le but est donc d'encadrer les patients sortant du service de Gastro-entérologie avec une prescription de Xeloda®, qu'ils devront aller chercher à la pharmacie.

Le prescripteur auquel a été présenté notre projet a été immédiatement favorable à l'intervention pharmaceutique.

Les patients concernés sont les patients en service de Gastro-entérologie dont le traitement comprend de la Capécitabine Xeloda®.

Le Xeloda® est délivré en ville depuis Octobre 2005. C'est un médicament à prescription hospitalière, il ne peut être prescrit que par des spécialistes en oncologie ou en hématologie. Xeloda® est prescrit dans les indications suivantes :

- Traitement du cancer colorectal métastatique en première ligne,
- Traitement adjuvant du cancer du colon stade III, après résection,
- Traitement du cancer du sein, cancer gastrique.

Il s'agit d'une pro drogue orale du 5-FU, c'est à dire une molécule pharmacologiquement inactive et rendue active in vivo, par l'action d'enzyme(s) au niveau du foie. [42] Elle permet en fait une administration par voie orale du 5FU qui s'administre habituellement par voie IV.

L'efficacité est équivalente entre le 5-FU en IV et le Xeloda®, néanmoins se rajoutent des problèmes d'observance pour le Xeloda®. Les effets indésirables et la toxicité sont presque les mêmes pour les deux molécules. On retrouve donc principalement la toxicité cardiaque et le syndrome mains pieds. Le Xeloda® n'est pas trop prescrit chez les sujets âgés car les syndromes main/pied sont plus fréquents. De la même façon, le Xeloda® étant éliminé majoritairement par le rein, son utilisation est limitée chez cette population là, dont la fonction rénale est souvent altérée. Pour pouvoir malgré tout utiliser ce médicament chez ces patients, une adaptation posologique est souvent réalisée par les médecins.

En monothérapie ou en association, le traitement doit être pris tout les jours pendant 14 jours suivi d'une période de repos de 7 jours. Un cycle fait donc 21 jours (J1 – J22).

Associé à la radiothérapie, dans le cancer du rectum, le traitement est pris les jours d'irradiation, soit 5 jours par semaine pendant 5 semaines.

Il existe 2 dosages différents : des comprimés à 500 mg, boîtes de 120 et des comprimés à 150 mg, boîte de 60. La posologie est dépendante de la surface corporelle : 1250 milligrammes par mètre carré (mg/m²) matin et soir, et 800-1000 mg/m² matin et soir si association. La prise se fait 2 fois par jour, avec de l'eau, toutes les 12 heures, dans les 30 minutes suivant le repas ; soit par exemple :

- le matin, à 8 h, dans les 30 minutes après le petit déjeuner,
- le soir, à 20 h, dans les 30 minutes après le dîner. [43]

En raison de son pouvoir émétisant ,toute prescription de Xeloda® est accompagnée d'antiémétiques. En 1^{ère} intention on utilise Motilium® ou Zophren®, en 2^{ème} intention Emend®.

2.1.1 Objectifs du projet:

Tout d'abord, il s'agit de **sensibiliser les patients** au fait que le Xeloda® est certes un traitement à domicile, mais une chimiothérapie anticancéreuse, destinée à limiter la multiplication des cellules tumorales. Une bonne observance conditionne l'efficacité du traitement, et sa bonne tolérance. Il est très important que les patients ne banalisent pas leur traitement.

Les informations sur le Xeloda® sont données par une fiche explicative, qui leur est dans un premier temps commentée, puis remise lors d'un entretien réalisé à l'hôpital (Annexe 7).

Ensuite, **la satisfaction** des patients vis-à-vis des informations qui leur ont été présentées **est évaluée**. (Annexe 8).

Un mois après l'entretien et la remise de la fiche, il faut évaluer, s'il y en a, l'impact de notre travail sur la connaissance que les patients ont de leur traitement par Xeloda®.

Les **professionnels de santé** impliqués dans le parcours de soin du patient en ville (pharmacien d'officine et médecin généraliste) sont contactés et reçoivent une fiche explicative sur le médicament. Cette fiche est la fiche professionnelle de l'OMEDIT Haute Normandie (Annexe 9).

De la même façon, sera réalisée l'évaluation de la **satisfaction des professionnels de santé** vis-à-vis de la pertinence et de la présentation des informations disponibles sur la fiche (Annexe 10).

Le projet mis en place permet d'assurer une continuité dans la prise en charge des patients sous Xeloda®

2.1.2 Protocole du lien ville-hôpital sur la capécitabine Xeloda®

Les patients concernés par le projet sont tous les patients traités par Capécitabine Xeloda®.

Le Xeloda® est indiqué dans les cancers digestifs, mais aussi dans le cancer du sein. Le projet est mis en place avec les médecins de service de gastro-entérologie, et ne concerne donc que ce service pour l'instant.

Le patient doit donner son accord pour répondre au questionnaire 1 mois après la formation.

Voilà la méthode que nous avons employée :

- **Identification des patients traités par de la capécitabine Xeloda®**
Les médecins prescripteurs du Xeloda® sont chargés d'avertir la pharmacie de l'hôpital lorsque ce traitement est initié chez de nouveaux patients.
- **Recueil des informations concernant le patient (traitements et informations générales) sur DxCare.**
- **Entretien pharmaceutique avec le patient**
Dans un premier temps, le pharmacien va évaluer les connaissances du patient à l'aide d'un questionnaire.
La fiche-patient sur le Xeloda® est ensuite remise et expliquée au patient. Le recueil du nom de la pharmacie référente du patient permettra de prendre contact ultérieurement avec celle-ci pour l'avertir de l'arrivée du patient et lui transmettre la fiche explicative. A la fin de l'entretien, le questionnaire de satisfaction est remis au patient.

- **Lien ville-hôpital**

Dans les jours suivant l'entretien, l'externe en pharmacie est chargé de contacter la pharmacie d'officine par téléphone.

La fiche à l'attention des professionnels de santé et le questionnaire de satisfaction est envoyé par fax.

- **Evaluation à distance (M+1) des connaissances du patient**

Environ 1 mois après la formation, le pharmacien se charge de contacter le patient par téléphone pour réévaluer ses connaissances. Ou bien il évalue ses connaissances à la cure suivante, en effet, le patient peut être hospitalisée pour recevoir une molécule en intraveineux, puis prend son Xeloda® à domicile, au lieu de recevoir une perfusion continue de 5FU.

2.1.3 Documents utilisés :

La fiche remise aux professionnels de santé est donc celle de l'OMEDIT Haute Normandie. Le document remis au patient se présente sous forme de « brochure » pliée en 3 (triptyque), comprenant de nombreuses illustrations et pictogrammes. Le but était de rendre le document facile et agréable à lire. (Annexe 7)

Le contenu est inspiré des différentes fiches réalisées par les OMEDIT d'Auvergne, Haute Normandie, et Midi-Pyrénées. Il a donc été validé par des médecins oncologues et des pharmaciens hospitaliers, et finalement relu par le praticien du service de gastro-entérologie.

Les informations retranscrites se veulent claires et utiles au patient. Ce document a pour but d'aider le patient à gérer la prise de son traitement et les effets indésirables. Le Xeloda® se prend 14j consécutifs, puis 7j d'arrêt. Il est donc important qu'il note les dates importantes du cycle de chimiothérapie : le 1^{er} jour, le 14^{ème} jour, et le jour de reprise du traitement.

Les oublis ne doivent pas être négligés. En effet, la prise doit se faire dans les 30 min suivant le petit déjeuner et le dîner ; donc 2 fois par jour. Il faut respecter un intervalle de prise d'environ 12h. Ceci permet d'éviter un surdosage en capécitabine.

Ensuite, la fiche présente les principaux effets indésirables pouvant apparaître au cours du traitement et les conseils pour les limiter.

A la fin il est rappelé des conseils généraux concernant la prise d'une chimiothérapie anti cancéreuse. Ces gestes permettent de limiter la contamination de l'environnement du patient (linge, toilettes, gestion des déchets etc..). Il est aussi noté les situations dans lesquelles il faut absolument contacter le médecin... Ce sont des troubles cardiaques, signes infectieux, et troubles dermatologiques. Dans de rares cas peuvent apparaître des syndromes de Lyell ou Stevens-Johnson (note de pharmacovigilance récente). Il faut donc être attentif à toute apparition de taches, vésicules etc...

2.1.4 Bilan provisoire

Les chimiothérapies injectables prescrites par les oncologues sont préparées dans l'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques. Il est facile de savoir quand une chimiothérapie injectable est prescrite, le nom du médecin prescripteur, le nom du patient etc.. En effet, la prescription des protocoles de chimiothérapies se fait sur le logiciel CHIMIO, et est validée par les pharmaciens hospitaliers.

Pour les chimiothérapies orales, la prescription ne se fait pas sur le logiciel CHIMIO et les patients peuvent sortir de l'hôpital avec une ordonnance de Xeloda® sans que la PUI soit au courant. L'ordonnance est souvent manuscrite puisque elle est destinée à être utilisée en ville...

Nous avons donc demandé aux médecins du service de nous avertir à chaque prescription de Xeloda®. Dans les faits, les médecins oublient souvent de nous informer de leur prescription ou modification de prescription de Xeloda®.

Nous avons aussi présenté le projet aux infirmières. Celles-ci connaissaient mal le Xeloda® et étaient satisfaites de recevoir des informations très pratiques sur l'utilisation de ce produit. Le but étant tout d'abord de les sensibiliser aux risques de l'utilisation de la voie orale pour les chimiothérapies. Par manque de temps et d'information des infirmières, le patient repart à son domicile sans explication particulière ou mise en garde sur le traitement.

Concernant le contenu de la fiche, nous avons pu identifier quelques points à revoir. Lors de la présentation des conseils pour gérer les effets indésirables, les patients ont tendance à croire qu'ils doivent les appliquer de façon systématique, même s'ils ne ressentent pas de troubles particuliers.

Par exemple, en cas de nausées et vomissements, nous leur déconseillons de manger des aliments gras ou trop sucrés, de faire trois gros repas par jours etc.... En l'absence de ces symptômes, le patient peut manger ce qu'il veut, puisqu'il n'y a aucune interdiction alimentaire avec le Xeloda®. De plus, la perte de poids, la perte d'appétit et du plaisir de manger est à craindre chez les patients atteints de cancer. Il est donc important qu'ils aient une alimentation correcte, sans privation ni restrictions... Les patients sont satisfaits de l'intervention des pharmaciens pour leur expliquer leur traitement. Voici quelques remarques extraites des questionnaires de satisfactions :
« Entretiens très intéressants qui nous font prendre conscience que le Xeloda® est un produit toxique »

« Bonnes explications concernant la façon de prendre le médicament »
« Très intéressant, beaucoup de conseils importants pour éviter les effets secondaires.. »

3. Application pratique en officine

Les pharmaciens d'officine se sont vus attribuer de nouvelles missions depuis la loi HPST de 2009. Parmi elles, la participation à des programmes d'éducation thérapeutiques pour les maladies chroniques. De très nombreux pharmaciens réalisent déjà des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous AVK, bientôt ce sera pour l'asthme, le diabète...

Le cancer est une maladie qui se chronicise. En effet, il y a de plus en plus de cas, mais la mortalité diminue ; les gens vivent avec leur cancer.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine a un réel rôle à jouer.

Les domaines dans lesquels le pharmacien est le mieux placé pour aider le patient sont la surveillance des effets indésirables et leur gestion. Du fait de sa connaissance attendue sur le médicament, et de sa proximité, il est un interlocuteur important pour le patient.

Beaucoup d'effets indésirables ne sont pas des motifs de consultations « suffisants » pour les patients. Le pharmacien doit être en mesure de conseiller, mais aussi d'encourager à consulter quand cela semble nécessaire.

Par ailleurs, le pharmacien peut aussi le conseiller sur les modalités de prise des médicaments, en particulier en cas de schéma complexe : conseiller l'utilisation de pilulier, établir des calendriers...

Pour que le pharmacien puisse répondre aux attentes du patient et s'impliquer davantage dans sa prise en charge, il faut qu'il soit bien formé. Il serait intéressant que les officinaux aient connaissances des fiches de l'OMEDIT.

Cela lui permettrait d'imprimer une fiche professionnel de santé sur une chimiothérapie orale lorsque le patient se présente. Il pourrait aussi remettre à celui-ci une fiche patient sur le médicament concerné.

Le patient pourrait être reçu dans un espace de confidentialité, ou le pharmacien reviendrait avec lui sur le schéma thérapeutique, les précautions particulières et les effets indésirables principaux du traitement.

Pour permettre aux pharmaciens de réaliser cet entretien dans de bonnes conditions, nous préparons un diaporama de « formation » qui sera présenté lors de séances de formation continue sur le thème du lien hôpital.

Ce diaporama se divise en 2 parties. Dans un premier temps, nous décrivons les différents effets indésirables les plus fréquemment rencontrés avec les chimiothérapies par voie orale. Pour chaque effet indésirable, nous décrivons :

- Les causes physiopathologiques
- Les prescriptions médicales qui peuvent figurer sur l'ordonnance pour les traiter (soins de support)
- Les conseils que l'on peut dispenser à l'officine.

Les effets indésirables traités dans le diaporama sont : les nausées vomissements, les douleurs, le syndrome main pied, les mucites et l'alopecie.

Ensuite nous décrivons les bases d'un entretien du pharmacien avec le patient et aussi les points sur lesquels il est nécessaire d'insister. Par exemple:

- Ne pas banaliser le traitement.
- Ne pas hésiter à se rendre à la pharmacie en cas de symptomatologie inhabituelle
- Repréciser la notion de conseils et d'obligations..etc.

Puis nous présentons les avantages de la voie orale, et ses limites. Pour chaque limite nous proposons des conseils que pourrait donner le pharmacien.

Ce diaporama a pour but d'encourager les pharmaciens d'officine à proposer un entretien aux patients venant chercher leur chimiothérapie orale à l'officine. C'est une démarche qui ne prend pas forcément beaucoup de temps et qui permet de valoriser notre profession. Cela va dans le sens de l'évolution du métier, ou l'éducation thérapeutique du patient est amenée à prendre de plus en plus de place.

CONCLUSION

Comme nous l'avons développé tout au long de ce travail, la chimiothérapie par voie orale garantit au patient une meilleure qualité de vie, mais s'accompagne d'inconvénients auxquels il est nécessaire d'être très attentifs.

L'utilisation de la voie orale pour traiter un cancer reste beaucoup moins onéreuse qu'une prise en charge hospitalière pour les Caisses d'assurance maladie. L'apparition de ces molécules a complexifié le parcours de soin du patient puisqu'une partie se fera en milieu hospitalier, et l'autre en ville. Deux secteurs sont donc amenés à travailler ensemble. La communication est incontournable pour une prise en charge optimale du patient, celui-ci étant amené à côtoyer ces différents acteurs tout au long de son parcours de soin. Pour éviter la rupture de la prise en charge, la création d'un certain nombre d'outils était nécessaire.

Ces outils permettent de faciliter la communication entre les secteurs hospitaliers et ambulatoires. Ils sont utilisés par les professionnels de santé au sein de différents projets visant à créer un lien ville-hôpital. Cependant peu de patients sont concernés et les moyens pour mettre en place ces actions restent insuffisants.

L'implication du pharmacien d'officine est donc une réelle nécessité. Il est important que les pharmaciens aient connaissances des fiches-conseils existantes et soient sensibilisés à l'importance de former le patient. La réalisation d'entretiens à l'officine pour les patients sous chimiothérapies orales pourrait se généraliser. L'éducation thérapeutique du patient prend de plus en plus de place dans les études de pharmacies. De plus, de nouveaux modes de rémunération pourraient valoriser ces entretiens et faire des pharmaciens d'officine des acteurs incontournables dans le parcours de soins du patient.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Organisation Mondiale de la Santé « Le cancer »
Centre des médias – 2009
Disponible sur : www.who.int/fr/
- [2] Institut de Veille Sanitaire – « Les chiffres du cancer 2010 »
Communiqué de Presse – 2010
Disponible sur : www.inVs.santé.fr
- [3] Institut National du Cancer « Dosage du PSA » – 2010
Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/en/cancerinfo/les-cancers/cancers-de-la-prostate/le-diagnostic/le-dosage-du-psa>
- [4] AZRIA D, SPARO JP « Thérapies ciblées en cancérologie » Montrouge : John Libbey, 2006. -p131
- [5] Pr JE KURTZ « Thérapies ciblées du cancer »
Disponible sur :
http://udsmmed.ustrasbg.fr/emed/courses/MODULE10/document/Therapies_ciblees_cancer.pdf
- [6] Thériaque - Banque de données sur le médicament
Disponible sur : <http://www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm>
- [7] Institut national de la santé et de la recherche médicale – « La diminution de mortalité par cancer s'accélère en France »
Espace journalistes – 2010
Disponible sur : www.inserm.fr/espace-journalistes/la-baisse-de-la-mortalite-par-cancer-s-accelere-en-france2
- [8] Institut Curie « La radiothérapie »
Dossier de presse – 2003
Disponible sur : www.irsn.fr/FR/connaissances/Sante/applications-medicales/radiotherapie/Documents/irsn_radiotherapie_dossier-presse-institut-curie-2003.pdf
- [9] News médical «The History of cancer » – 2003
Disponible sur : www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf
- [10] Centre René Gauducheau Centre de lutte contre le cancer – « Hormonothérapie »
Diaporama du Dr Francois Rolland– 2010
Disponible sur : http://www.chu-nantes.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHER=1366636475439
- [11] Cancérologie digestive « Novartis Glivec® »
Communiqué de presse– 2009
http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/28446/Cancero_dig_2009

[12] Ministère des Affaires sociales , de la santé et des droits des femmes «La rétrocession des médicaments » –2009

Disponible sur : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/retrocession_medicaments-2.pdf

[13] Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche- Institut National du Cancer «Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer » 44 pages –2003

Disponible sur : [http://www.plan-](http://www.plan-cancer.gouv.fr/images/stories/fichiers/Historique/Plan_cancer_2003-2007_MILC.pdf)

[cancer.gouv.fr/images/stories/fichiers/Historique/Plan_cancer_2003-2007_MILC.pdf](http://www.plan-cancer.gouv.fr/images/stories/fichiers/Historique/Plan_cancer_2003-2007_MILC.pdf)

[14] Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche- Institut National du Cancer « Plan cancer 2009-2013 » 140 pages– 2012

Disponible sur : www.plan-cancer.gouv.fr

[15] VERNANT Jean Paul «Recommandations pour le troisième Plan Cancer »165 pages– 2013 Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/publications/93-plan-cancer/710-recommandations-pour-le-troisieme-plan-cancer>

[16] Hôpital Gustave Roussy «Mieux vivre le Cancer» –2014

Disponible sur: http://www.gustaveroussy.fr/fr/page/mieux-vivre-le-cancer_5077

[17] BONTEMPS Florence LE CRAZ Sylvie « Soins de support homéopathiques en oncologie » Cahier 2 du n° 2933 du Moniteur des pharmacies–2012

[18] Ministère des Affaires sociales et de la santé «Pilotage et suivi » –2013

Disponible sur : www.plan-cancer.gouv.fr/le-plan-cancer/pilotage-et-suivi.html

[19] Institut National du Cancer «L'INCa, agence nationale sanitaire et scientifique en cancérologie » –2010

Disponible sur : www.e-cancer.fr/linstitut-national-du-cancer/presentation

[20] Agence régionale de Santé « Qu'est-ce que l'ARS » –2012

Disponible sur : www.ars.sante.fr/Qu-est-ce-que-l-ARS.89783.0.html

[21] Ministère des Affaires sociales de la santé, et du droit des femmes

«Mission des OMEDITs » – 2009

Disponible sur : www.sante.gouv.fr/missions-des-omedit.html

[22] Réseaux Cancer Aquitaine «Etablissements autorisés » – 2014

Disponible sur : www.canceraquitaine.org/etablissements-autorises

[23] Réseaux Cancer Aquitaine « Référentiel des Centres de Coordination en Cancérologie (3C) » Version actualisée – Octobre 2006

Disponible sur :

www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/RCA/GCS/referentiel-3C.pdf

[24] Institut National du Cancer «Les réseaux de cancérologie » – 2013

Disponible sur : www.e-cancer.fr/soins/la-structuration-de-loffre-de-soins/les-reseaux-regionaux-de-cancerologie

[25] Institut Nationale du Cancer « Dépistage organisé du cancer colorectal » –2014
Disponible sur : www.e-cancer.fr/depistage/cancer-colorectal/dossier-dinformation-pour-les-professionnels#outils

[26] Institut National du Cancer « Facteurs du retard diagnostique pour les mélanomes cutanés » –33 pages 2012

Disponible sur : Mélanome <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7293>

[27] Institut National du Cancer «Dispositif d’annonce » –2010

Disponible sur : e-cancer : <http://www.e-cancer.fr/soins/parcours-de-soins/dispositif-dannonce>

[28] Haute Autorité de Santé « Evaluation et amélioration des pratiques, réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie » –2009

Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/traceur_fiche_epp_rcp.pdf

[29] Ministère des Affaires sociales, de la santé et du droit des femmes « Décret sur la rétrocession » –2005

Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_101_220205.pdf

[30] Revue des Maladies Respiratoires Vol 24, N° 8-C2 - octobre 2007

pp. 94-100– «Articulation de la chimiothérapie avec la radiothérapie dans les stades localement avancés du CBNPC » 2007

Disponible sur : www.em-consulte.com/rmr/article/146556

[31] Dossier du Centre National hospitalier d’Information sur le Médicament,

Revue d’évaluation sur le médicament- « Anticancéreux : Utilisation pratique »

5e édition- Septembre, XXV, 4-5

[32] Institut National du Cancer «Le suivi après les traitements » –2013

Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-sein/le-suivi>

[33]DAHAN L, LEPAGE C, BEDENNE L, SEITZ JF « Surveillance des cancers colorectaux opérés à vise curative »

Disponible sur : <http://www.fmcgastro.org/default.aspx?page=493>

[34] OMEDIT Centre « Guide des Anticancéreux oraux » –2013

Disponible sur : http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide_Anticancereux-oraux_Janvier-2013.pdf

[35] Ameli « Le service médical de l’Assurance Maladie » –2012

Disponible sur : www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/

[36] OMEDIT Haute Normandie «Chimiothérapies orales » – 2014

Disponible sur : www.omedit-hautenormandie.fr/chimiotherapies_orales_412.htm

[37] BONTEMPS Florence LE CRAZ Sylvie «Les chimiothérapies orales en ville ».Le moniteur formation Cahier II du n°2835 –12 juin 2010

- [38] TRAGER-MAURY S., TOUNIGAND C. MAINDRAULT-GOEBEL F.
« Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie français » Hôpital Saint Antoine Paris 2007
Disponible sur : http://www.jle.com/fr/revues/bdc/e-docs/utilisation_de_medecine_complementaire_chez_les_patients_atteints_de_cancer_dans_un_service_de_cancerologie_francais_276255/article.phtml
- [39] RENARD Pierre Yves « Chimiothérapies orale : Optimisation du lien ville/hopital Elaboration d'un dispositif de coordination entre l'institut Bergonié et les pharmacies d'officine » 73 pages sous la direction de Catherine Donamaria –Thèse de doctorat pharmacie Bordeaux n°3322 2014
- [40] STREICHER C, SERVANT V, XUEREB F, DJABAROUTI S, BREILH “Patients on oral chemotherapy: experience of hospital-city relationship “Hopital Haut Levêque 2014
- [41] GAUTON M ,MEGNE WABO M , MOSNIER-THOUMAS S , STREICHER C , SERVANT V ,XUEREB F,DJABAROUTI S, BERRONEAU A, BREILH D. « Medication reconciliation : assessment of pharmacist expectations and harmonisation of processes in a teaching hospital center » Hopital Haut Levêque 2014
- [42] Pharmacorama « Connaissance des médicaments » –
Disponible sur : <http://www.pharmacorama.com/rubriques.php>
- [43] Roche Laboratoire « Carnet de liaison Xeloda »
Paris : Roche, 2008. -p13

ANNEXES

■ Observance

Problématique	Recommandations
Etude Adagio : 1 patient / 7 seulement serait parfaitement observant	
Compréhension liée au niveau d'instruction Complexité du schéma thérapeutique	Faire reformuler le traitement par le patient J1-J28 : J1 est le premier jour de la cure J28 est le dernier jour de la cure J1, J8, J15 : prise du traitement le 1 ^{er} jour, le 8 ^{ème} jour, le 15 ^{ème} jour J1 = J28 : nouvelle cure à J28 selon les modalités de la cure précédente
Banalisation du traitement	Rappeler que les enjeux de la chimiothérapie sont les mêmes par voie orale et par voie injectable

■ Prise du traitement

Problématique	Recommandations
Manipulation du traitement	<ul style="list-style-type: none"> ● Se laver les mains avant et après chaque manipulation ● Ne pas ouvrir les gélules ● Ne pas croquer, ni mâcher, ni broyer les comprimés ● Avaler les comprimés avec un grand verre d'eau ● Respecter la température de conservation du médicament
Gestion des déchets	<ul style="list-style-type: none"> ● Rapporter les unités non consommées à la pharmacie ● En cas de contamination des vêtements ou draps par vomissures ou excréta, les laver immédiatement et séparément en machine à température élevée (au moins 60°)
Oubli d'une prise	<ul style="list-style-type: none"> ● Ne pas prendre de dose supplémentaire ● Prendre la dose suivante habituellement prescrite ● Noter cet oubli dans le carnet de suivi

Pour en savoir plus :

http://www.omedit-hautenormandie.fr/chimiotherapies_orales_412.htm

> chimiothérapies orales > recommandations pour la manipulation des excréta et des vomissures des patients recevant une chimiothérapie anticancéreuse

■ Effets indésirables les plus fréquents

Problématique	Recommandations
Diarrhée	<ul style="list-style-type: none"> éviter café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, alcool boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, cola, bouillons, boissons gazeuses) privilégier les féculents (riz, pâtes, pommes de terre...), carottes et bananes
Nausées et vomissements	<ul style="list-style-type: none"> boire lentement entre les repas des boissons fraîches ou à température ambiante éviter les aliments frits, gras ou épicés manger lentement, faire plusieurs petits repas légers en cas de vomissements, se rincer la bouche à l'eau froide et attendre 1 à 2 heures avant de manger
Constipation	<ul style="list-style-type: none"> pratiquer une activité physique régulière privilégier les aliments riches en fibres (compote de pruneaux, fruits et légumes frais) boire au moins 2 litres d'eau par jour
Irritation, ulcération de la bouche	<ul style="list-style-type: none"> utiliser une brosse à dents souple, un dentifrice doux et un bain de bouche sans alcool sauf indication spécifique privilégier une alimentation liquide, froide, d'épuration d'acidité (vinaigre, noix, gryère, épices)
Eruption cutanée	<ul style="list-style-type: none"> se laver avec un produit sans savon (crème hydratante) éviter de s'exposer au soleil
Syndrome main-pied cet effet se manifeste par des sensations de picotement, d'engourdissement ou de rougeur au niveau des mains ou de la plante des pieds	<ul style="list-style-type: none"> éviter le soleil et toute exposition à la chaleur éviter les vêtements et les chaussures trop serrés utiliser un savon doux sans parfum éviter les taches ménagères et les travaux irritants pour les mains éviter les pansements adhésifs en cas d'apparition de ces symptômes, tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter ; appliquer des crèmes hydratantes sur les zones atteintes, informer rapidement le médecin prévenir le médecin si les symptômes deviennent douloureux
Cette liste n'est pas exhaustive	Prévenir le médecin de tout effet non répertorié dans cette fiche (fièvre, toux...)

Pour en savoir plus :
<http://www.omedit-centre.fr>
 > rechercher > anticancéreux > anticancéreux oraux, aide au bon usage (guide recommandations et conduite à tenir si effets indésirables)

■ Interférences

Problématique	Recommandations
Avec les médicaments	<ul style="list-style-type: none"> Se reporter au RCP de chaque produit. Penser à l'automédication
Avec l'alimentation	<p>La nature de l'alimentation (fibres, graisses...) et le délai entre les repas et le moment de la prise médicamenteuse peuvent interférer avec l'absorption du médicament anticancéreux</p> <p>ex : Xeloda® : 30 minutes avant le repas Tyverb® : 1 heure avant ou 2 heures après le repas</p>

Pour en savoir plus :
<http://www.cahpp.fr/wp-content/uploads/2012/09/Onconews6.pdf>
http://www.omedit-hautenormandie.fr/chimiotherapies_orales_412.htm
 > fiches professionnelles de santé (médecins, pharmacies, infirmières)

ENDOXAN®

Cyclophosphamide

INDICATIONS AMM

Le cyclophosphamide est un agent alkylant bifonctionnel, antinéoplasique et immunomodulateur, appartenant à la famille des moutardes azotées, qui agit en empêchant la séparation et la réplication de l'ADN.

Il est indiqué dans le traitement :

- Traitement adjuvant et en situation métastatique des adénocarcinomes mammaires.
- Traitement des cancers ovariens, des cancers bronchiques notamment à petites cellules, des séminomes et carcinomes embryonnaires testiculaires, des cancers de la vessie, des sarcomes, des neuroblastomes, des lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens, des myélomes multiples, des leucémies aiguës notamment lymphoïdes.
- A faible dose, traitement des polyarthrites rhumatoïdes, granulomatose de Wegener, de certaines formes sévères de lupus érythémateux aiguës disséminés, de néphropathies auto-immunes cortico-résistantes.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance et remboursé par la SS à 100%.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous plaquettes thermoformées :
- boîte de 50 comprimés blancs enrobés dosés à 50 mg.

Conserver ce médicament dans un endroit frais et sec, à une température inférieure à 25°C, hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle. L'administration se fait en une prise par jour le matin à jeun. La posologie chez l'adulte et l'enfant est de :

- par cycles courts de 1 à 14 jours répétés toutes les 2 à 4 semaines (100 à 200 mg/m²/jour ou 2,5 à 5 mg/kg/jour habituellement).
- ou en traitement prolongé, sans interruption (40 à 100 mg/m²/jour).

Adaptation posologique nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Contre-indiquées :

- Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

Déconseillées :

- Vaccins vivants atténués : risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle.
- Vaccins inactivés : il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).
- Phénytoïne : risque de survenue de convulsions ou risque d'augmentation de la toxicité ou de la perte d'efficacité du cytotoxique due à l'augmentation du métabolisme hépatique par la phénytoïne.

A prendre en compte :

- Ciclosporine et Tacrolimus : immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Une aménorrhée ou une azoospermie peuvent survenir et sont parfois définitives.

L'alopécie est inconstante, transitoire et réversible (possibilité d'associer un casque réfrigérant).

Des modifications de la pigmentation des mains, des ongles et de la plante des pieds ont été signalées. De rares cas de Syndromes de Stevens Johnson ont été décrits : arrêter immédiatement le traitement en cas d'éruption bulleuse.

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Éviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement anti-émétique standard à maintenir 24 heures après la prise.
Stomatite	Éviter les aliments épicés, chauds et acides. Maintenir une bonne hygiène buccale.	Bains de bouche éventuels.
Leucopénie Thrombopénie	Surveillance de l'hémogramme avant et après chaque administration.	En cas de leucopénies sévères, surveillance plus rapprochée de l'hémogramme (tous les 2 jours). Voir avec l'oncologue pour une diminution des posologies et des mesures prophylactiques (antibiotiques et/ou antifongiques, facteurs de croissance granulocytaires).
Cystite hémorragique, rétention hydrique.	Hydratation importante et alcalinisation urinaire (boissons type Vichy-St Yorre). Rechercher une éventuelle hématurie. Prévention possible par de l'Uromitexan® pour les fortes doses.	Les symptômes débutent habituellement entre J5 et J20 et peuvent persister une dizaine de jours. Une hyperhydratation et une diurèse forcée avec sondage vésical sont conseillées. Voir avec l'oncologue pour un arrêt du traitement jusqu'à la normalisation des signes cliniques et biologiques.
Réactions allergiques (cutanées ou choc anaphylactique)	Les réactions allergiques peuvent être prévenues par des antihistaminiques ou des corticoïdes.	Arrêter l'Endoxan®. Traitement par antihistaminiques ou corticoïdes. Voir avec l'oncologue pour la suite du traitement (diminution des posologies ou arrêt).
Toxicité pulmonaire (rare)	Le patient doit avertir le médecin en cas de dyspnée d'effort, de toux ou d'hyperthermie. Survenue plus fréquente en cas de radiothérapie, oxygénothérapie et chimiothérapies multiples.	Des radios pulmonaires sont nécessaires. Utilisation éventuelle d'antibiotiques et de corticoïdes. Risque de pneumopathie interstitielle ou de fibrose pulmonaire.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- L'ENDOXAN® se prend généralement en une prise par jour. Il doit être administré le matin à jeun avec un grand verre d'eau. Ne pas broyer les comprimés.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement du rein, des boissons alcalines (Vichy St Yorre) sont recommandées.
- Une contraception efficace doit être maintenue au cours du traitement et un test de grossesse doit être effectué avant le traitement chez la femme en âge de procréer.
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
- En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficulté à respirer ou de modification du rythme respiratoire (risque de pneumopathie interstitielle et de fibrose pulmonaire);
- anurie ou hématurie, douleur vésicale;
- fièvre/signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.

Pour une information complète, se reporter au RCP.

ENDOXAN®

Cyclophosphamide

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance.

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible, sous plaquettes thermoformées :
- boîte de 50 comprimés enrobés blancs dosés à 50 mg.
Conserver ce médicament dans un endroit frais et sec, hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie est strictement personnelle et vous sera expliquée par votre médecin. L'administration se fait habituellement par cycles courts de 1 à 14 jours répétée toutes les 2 à 4 semaines (mais un traitement prolongé est également possible à des posologies plus faibles).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Ce médicament peut interagir avec d'autres molécules. N'oubliez pas de donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance à votre médecin. Ne prendre aucun nouveau médicament sans l'accord du médecin.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Evitez les aliments froids, gras ou épicés. Mangez lentement. Faites plusieurs petits repas légers.	En cas de vomissements, rincez-vous la bouche à l'eau froide et attendez 1 à 2 heures avant de manger. En cas de symptômes persistants prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement symptomatique.
Plaies douloureuses dans la bouche	Evitez les aliments acides, épicés et irritants. Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux (sans menthol) et un bain de bouche sans alcool.	En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure : contactez le médecin prescripteur.
Diminution des globules blancs et des plaquettes	Limitez les contacts avec les personnes malades. Désinfectez soigneusement toute plaie. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin. Evitez les anti-inflammatoires : aspirine, ibuprofène ...	Prenez votre température avant chaque prise. Contactez le médecin en cas de signes infectieux : fièvre > 38°C, frissons ou sueurs, toux, brûlures urinaires. En cas de saignements anormaux, contactez le médecin prescripteur. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement anti-émétique standard à maintenir 24 heures après la prise.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Maintenir une bonne hygiène buccale.	Bains de bouche éventuels.
Leucopénie Thrombopénie	Surveillance de l'hémogramme avant et après chaque administration.	En cas de leucopénies sévères, surveillance plus rapprochée de l'hémogramme (tous les 2 jours). Voir avec l'oncologue pour une diminution des posologies et des mesures prophylactiques (antibiotiques et/ou antifongiques, facteurs de croissance granulocytaires).
Cystite hémorragique, rétention hydrique.	Hydratation importante et alcalinisation urinaire (boissons type Vichy-St Yorre). Rechercher une éventuelle hématurie. Prévention possible par de l'Uromitexan® pour les fortes doses.	Les symptômes débutent habituellement entre J5 et J20 et peuvent persister une dizaine de jours. Une hyperhydratation et une diurèse forcée avec sondage vésical sont conseillées. Voir avec l'oncologue pour un arrêt du traitement jusqu'à la normalisation des signes cliniques et biologiques.
Réactions allergiques (cutanées ou choc anaphylactique)	Les réactions allergiques peuvent être prévenues par des antihistaminiques ou des corticoïdes.	Arrêter l'Endoxan®. Traitement par antihistaminiques ou corticoïdes. Voir avec l'oncologue pour la suite du traitement (diminution des posologies ou arrêt).
Toxicité pulmonaire (rare)	Le patient doit avertir le médecin en cas de dyspnée d'effort, de toux ou d'hyperthermie. Survenue plus fréquente en cas de radiothérapie, oxygénothérapie et chimiothérapies multiples.	Des radios pulmonaires sont nécessaires. Utilisation éventuelle d'antibiotiques et de corticoïdes. Risque de pneumopathie interstitielle ou de fibrose pulmonaire.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- L'ENDOXAN® se prend généralement en une prise par jour. Il doit être administré le **matin à jeun** avec un **grand verre d'eau**. Ne pas broyer les comprimés.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- Pendant le traitement, il est important de boire davantage pour maintenir le bon fonctionnement du rein, des boissons alcalines (Vichy St Yorre) sont recommandées.
- Une contraception efficace doit être maintenue au cours du traitement et un test de grossesse doit être effectué avant le traitement chez la femme en âge de procréer.
- Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
- En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficulté à respirer ou de modification du rythme respiratoire (risque de pneumopathie interstitielle et de fibrose pulmonaire);
- anurie ou hématurie, douleur vésicale;
- fièvre/signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.

Pour une information complète, se reporter au RCP.

Annexe 4 : Article sur le bilan des connaissances des officinaux en cancérologie

Résumé

Objectif Pour évaluer l'attitude des pharmaciens communautaires et vers la connaissance de la chimiothérapie orale (CO) en termes d'indications de médicaments, les principes de dosage général, les interactions médicamenteuses, effets indésirables, précautions et de manutention spéciales.

Concevoir descriptives non expérimentales enquête transversale,.

Réglage Colorado, le Kansas, et le sud-est des États-Unis en mai et Juin 2005.

Les participants 1080 pharmaciens dans quatre divisions d'une grande chaîne de pharmacie communautaire.

Interventions sondage sur le Web.

Principaux critères de jugement Pharmacien connaissance et attitude envers OC.

Résultats 243 questionnaires ont été retournés (taux de réponse de 22,5%). Dans l'ensemble, les pharmaciens ont répondu 49,7% des questions de connaissances correctement. Les pharmaciens sont les plus informés sur les principes généraux de dosage (69%) et les moins bien informés sur les effets indésirables (45%) et un traitement spécial (25%) des OC. Des scores plus élevés ont été observés pour les pharmaciens qui dispensaient un plus grand nombre de prescriptions d'OC. Pourcentages de réponses correctes ne varie pas en fonction du nombre d'années d'expérience ou le numéro de l'éducation OC pharmacie continue (CPE) ont participé à des programmes. Sur une échelle de type Likert de 1 (faible) à 5 (élevé), le confort en moyenne dans la distribution OC était de 2,4. En moyenne, les pharmaciens ont indiqué que connaître OC était important de leur pratique (3.7) et ont exprimé leur intérêt à participer à des programmes de CPE supplémentaires sur OC (4.2). Parmi les répondants, 94,7% ont indiqué que leur pharmacie n'a pas eu un plateau de comptage consacré aux médicaments cytotoxiques.

Conclusion Cette étude a identifié plusieurs domaines dans lesquels les connaissances des pharmaciens de OC pourrait être améliorée. Manipulation des OC est un domaine de besoin important, étant donné le faible nombre de pharmaciens ayant déclaré plateaux de comptage distinctes pour les médicaments cytotoxiques.

OBJECTIVE: To assess community pharmacists' attitude toward and knowledge of oral chemotherapy (OC) in terms of drug indications, general dosing principles, drug interactions, adverse effects, and special handling precautions.

DESIGN: Descriptive, nonexperimental, cross-sectional survey.

SETTING: Colorado, Kansas, and the southeastern United States in May and June 2005.

PARTICIPANTS: 1,080 pharmacists in four divisions of a large community pharmacy chain.

INTERVENTIONS: Web-based survey.

MAIN OUTCOME MEASURES: Pharmacist knowledge of and attitude toward OC.

RESULTS: 243 surveys were returned (response rate 22.5%). Overall, pharmacists answered 49.7% of knowledge questions correctly. Pharmacists were most knowledgeable about general dosing principles (69%) and least knowledgeable about adverse effects (45%) and special handling (25%) of OC. Higher scores were seen for pharmacists who dispensed a greater number of OC prescriptions. Percentages of correct responses did not vary based on years of experience or number of OC continuing pharmacy education (CPE) programs attended. On a Likert-type scale of 1 (low) to 5 (high), the average comfort in dispensing OC was 2.4. On average, pharmacists indicated that knowing about OC was important to their practice (3.7) and expressed interest in participating in additional CPE programs on OC (4.2). Of respondents, 94.7% indicated that their pharmacy did not have a counting tray devoted to cytotoxic drugs.

CONCLUSION: This survey identified several areas in which pharmacists' knowledge of OC could be enhanced. Handling of OC is an area of important need, given the low number of pharmacists reporting separate counting trays for cytotoxic drugs.



Questionnaire dans le cadre d'une Thèse d'exercice
de Docteur en Pharmacie

**Evaluation des difficultés rencontrées et des outils mis
à disposition du pharmacien d'officine pour le bon
usage des chimiothérapies orales**

Cette étude est réalisée dans le cadre d'une thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie, en collaboration avec la pharmacie de l'hôpital Haut-Lévêque. Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes. Je vous remercie d'avance pour votre collaboration !

Julie Dupiot - Etudiante en 6 ème année de pharmacie.

1- A quelles problématiques êtes vous confrontés lors de la délivrance d'une chimiothérapie par voie orale ?

- Vous n'avez pas le produit en stock, car vous n'avez pas été informé de l'arrivée du patient
- Vous n'avez pas le produit en stock car son cout est trop élevé
- Vous avez des difficultés à répondre aux interrogations du patient.

Autres :

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

2-Avez-vous une formation spécifique en cancérologie ?

- Oui Non

Si oui, préciser laquelle :

- DU de cancérologie
- E-learning
- UTIP
- Autres :.....

3- Quelles sources d'information utilisez-vous pour vous renseigner sur un médicament de chimiothérapie par voie orale ?

- La notice
- Le Vidal
- Le logiciel de l'officine

- Autres :.....

4- Quelles sources d'informations utilisez-vous pour vous renseigner sur les traitements qui accompagnent une chimiothérapie?

.....
.....

5- Connaissez-vous l'OMEDIT (Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique)?

- Oui Non

6- Vous arrive t-il de contacter le centre hospitalier dans lequel le traitement anticancéreux a été prescrit ?

- Oui Non

Si oui, par quels moyens ?

- Téléphone
- Fax
- E-mail

- Autres :.....

7- Connaissez-vous la messagerie sécurisée Télésanté Aquitaine ?(messagerie grâce à laquelle l'hôpital peut vous contacter et échanger des mails à propos d'un de vos patients en toute sécurité)

- Oui Non

8- Exemple pratique : Connaissez-vous le Syndrome mains-pied ?

- Oui Non

Si oui, quels traitements annexes vous pourriez proposer à un patient qui se plaint de ces symptômes ?

- Prendre des bains chauds
- Appliquer régulièrement de la crème hydratante
- Porter des vêtements serrés

9- *Quels conseils donneriez-vous à un patient sous chimiothérapie qui se plaint de nausées et vomissements ?*

- Privilégier les aliments froids.
- Ne faire que 3 repas importants
- Bien boire pendant le repas

Merci de votre participation.

Annexe 6 :Fiche protocole BEACOPP

PHARMACIE CENTRALE
Hôpital Haut Lévy - CHU Bordeaux
1 avenue Magellan
33604 PESSAC CEDEX
05.57.65.64.95



SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE ET THERAPIE CELLULAIRE
Hôpital Haut Lévy - CHU Bordeaux
1 avenue Magellan
33604 PESSAC CEDEX
05.57.65.65.11

Protocole BEACOPP

Schéma général

→ Cure de 21 jours

BEACOPP	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5	Jour 6	Jour 7	Jour 8
Lieu								
Bleomycine								
Etoposide								
ADRIAMYCINE® Doxorubicine								
Cyclophosphamide ENDOXAN® Uromitexan								
ONCOVIN® vincristine								
Procarbazine NATULAN®								
Prednisone								



J9-J14 : Prednisone

J9 à J14 ZARZIO®



Prévention des infections

Pendant les 6 mois de traitement et jusqu'à ce que le médecin décide d'arrêter :

- Cotrimoxazole (BACTRIM FORTE®) : 1 comprimé 3 fois par semaine
- Valaciclovir (ZELITREX®) 500mg : 1 comprimé matin et soir



Prévention et traitement des nausées et vomissements

- Aprepitant (Emend®) : 125 mg (jour 1) puis 80 mg (jours 2 et 3)
- Domperidone (MOTILIUM®) : 4 jours
- Chlorpromazine (LARGACTIL®) : si besoin

Effets indésirables

Effet indésirable	Prévention	Conduite à tenir
Diminution des globules blancs → Risque infectieux	Limiter les contacts avec les personnes malades et évitez les endroits très fréquentés	En cas de signes infectieux (fièvre, frissons, sueurs, toux, brûlures urinaires...) → Contactez votre médecin
Diminution des plaquettes → Risque de saignement	Eviter les médicaments anti-inflammatoires (ibuprofène, aspirine...)	En cas de saignements anormaux → Contactez votre médecin
Plaies douloureuses dans la bouche	Eviter les aliments acides, épicés et irritants. Utiliser une brosse à dent souple, un dentifrice doux (sans menthol) et un bain de bouche sans alcool	En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure → Contactez le médecin prescripteur
Nausées et vomissements	Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Privilégier les repas froids. Fractionner les repas si nécessaire.	En cas de symptômes persistants → Prévenez le médecin

Une perte de cheveux peut survenir, elle est réversible à l'arrêt du traitement
La liste de ces effets indésirables n'est pas complète.

Recommandations

Ces médicaments peuvent interagir avec d'autres molécules. Penser à donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance, à votre médecin ou votre pharmacien.
Ne prendre aucun nouveau médicament sans l'accord de votre médecin.



Le NATULAN® se prend, avec un grand verre d'eau



Les gélules ne doivent être ni ouvertes ni mâchées



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.



En cas d'oubli de prise des gélules de NATULAN®, **ne pas doubler la dose**. Prendre la dose suivante et noter l'oubli pour le signaler à l'oncologue lors de la prochaine consultation



Ne pas laisser à la portée des enfants.



Une **contraception efficace** doit être suivie pendant le traitement.



Ne **jamais arrêter** le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas de **soiilure** des draps ou des vêtements (vomissements...), laver ce linge **rapidement et séparément**, en machine à **température élevée (60-90°C)**

Annexe 7 : Fiche Xeloda® pour les patients




Capécitabine
XELODA®
 150 mg, 500 mg

Information à l'attention des patients








Votre posologie est :

- ... comprimés de Xeloda® 150 mg Le matin
- ... comprimés de Xeloda® 500 mg
- ... comprimés de Xeloda® 150 mg Le soir
- ... comprimés de Xeloda® 500 mg

La dose prescrite par votre médecin est strictement personnelle

Document élaboré par les pharmaciens
 GROUPE HOSPITALIER SUD - Hôpital Nord-Léonard
 Avenue de Miquelot, 33000 PESSAC Cedex
 Tél : 05 57 65 44 95 Fax : 05 57 65 44 50

<p>Le Xeloda® est une chimiothérapie anticancéreuse.</p> <p>Le Xeloda® vous a été prescrit pour :</p> <p>Il est prescrit par un médecin hospitalier et est disponible en pharmacie de ville.</p> <p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Comment agit mon médicament ?</p> <p>Le Xeloda® empêche la multiplication des cellules cancéreuses.</p> <p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Comment dois-je prendre mon médicament ?</p> <p>Le Xeloda® se prend matin et soir en continu pendant 14 jours suivi d'une période de 7 jours sans traitement.</p> <p>Il est très important de prendre votre médicament avec un grand verre d'eau dans les 30 min suivant le petit déjeuner et le dîner.</p> <p style="font-size: x-small;">Les comprimés ne doivent pas être croqués ni écrasés. Il n'y a pas d'aliments interdits. Pour éviter les oublis, vous pouvez utiliser un pilulier.</p> <p> Vous pouvez vous aider d'un calendrier pour repérer les prises.</p> <p>La première dose est administrée le soir du 1^{er} jour et la dernière dose le matin du 15^{ème} jour.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le 1^{er} jour : Une prise le soir - Puis du 2^{ème} au 14^{ème} jour : une prise matin et soir - Puis le 15^{ème} jour : Une prise le matin - Puis du 16^{ème} au 22^{ème} jour : Pas de prise de Xeloda® 	<p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Que dois-je faire en cas d'oubli ?</p> <p>Ne pas prendre la dose oubliée. </p> <p>Ne pas doubler la dose suivante. </p> <p>Le noter et le signaler au médecin lors de la prochaine consultation. </p> <p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Effets Indésirables : Que faire si je présente... ?</p> <p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Nausées, Vomissements, perte d'appétit</p> <p>Conseils :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prenez les antivomitifs prescrits par votre médecin au moins 30 minutes avant la prise de Xeloda®. - Faire des repas légers et fractionnés (5-6 repas par jour). - Mangez des aliments qui vous font envie. - Buvez de l'eau fraîche, du cola dégazéifié fréquemment, par petite gorgée entre les repas. <p>À éviter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les aliments frits, gras, trop sucrés. <p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Fatigue inhabituelle/vertiges</p> <p>Conseils :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Respectez une bonne hygiène de vie (alimentation saine, repos). - Restez prudent lors de la conduite automobile. 	<p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Diarrhées</p> <p>Conseils :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Buvez au moins 2L d'eau d'eau par jour. - Privilégiez les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes, ... - Si votre médecin vous a prescrit un traitement anti-diarrhéique, prenez-le. <p>À éviter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Limitez votre consommation de lait, de café. - Evitez l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits, etc.) <p style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center; padding: 2px;">Plaies douloureuses dans la bouche</p> <p>Conseils :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faites des bains de bouche sans alcool. - Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux, sans menthol après chaque repas. <p>À éviter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les aliments acides, épicés et irritants (noix, gruyère, ananas).
---	---	--

<p>Syndrome mains-pieds (picotements, gonflement, rougeur voire douleur de la paume des mains et de la plante des pieds)</p> <p>Conseils</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisez un savon doux (sans parfum ni antiseptique) - Préférez les vêtements en coton - Sécher vos mains, pieds sans les frotter - Appliquez une crème hydratante <p>À éviter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le soleil et exposition à la chaleur - Les vêtements et chaussures trop serrés - Les taches ménagères et produits irritants pour les mains 	<p>Conseils généraux</p> <ul style="list-style-type: none"> Se laver les mains avant et après chaque manipulation des comprimés Ne pas jeter les comprimés dans votre poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien en fin de traitement Ne pas laisser à la portée des enfants Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur En cas de souillure des draps ou des vêtements (vomissements), laver le linge immédiatement et séparément, en machine à température élevée (60-90°) Il est conseillé d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle 	<p>CHU Hôpital de Bordeaux</p> <p>POLE PRODUITS DE SANTE PHARMACIE</p> <p>Capécitabine XELODA 150 mg, 500 mg</p> <p>Information à l'attention des patients</p>  <p>Votre posologie est</p> <ul style="list-style-type: none"> → ... comprimés de Xeloda® 150 mg Le matin → ... comprimés de Xeloda® 500 mg Le soir <p>La dose prescrite par votre médecin est strictement personnelle</p> <p><small>Document élaboré par les pharmaciens GROUPE HOSPITALIER SUD - Hôpital Haut-Lévêque Avenue de Magellan 33076 PESSAC Cedex Tél : 05.57.85.64.95 fax: 05.57.85.64.59</small></p>
<p>Fièvre, toux, frissons</p> <p>Ceci peut être le signe d'une infection, il faut contacter immédiatement votre médecin</p> <p>Si vous ressentez des effets non mentionnés, ou si ces effets sont sévères, n'hésitez pas à contacter votre médecin</p>	<p>Contactez immédiatement le médecin en cas de</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes infectieux - Douleur thoracique, en particulier si elle survient pendant un exercice - Apparition de taches rouges douloureuses sur tout le corps et/ou de vésicules - Gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds 	
<p>Interactions médicamenteuses</p> <p>Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes. Ne prenez aucun médicament sans interroger votre médecin ou votre pharmacien</p> <p>Certains médicaments peuvent augmenter les effets indésirables de votre traitement ou diminuer son efficacité</p>		

QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION PATIENT

Cette enquête est réalisée afin d'évaluer votre niveau de satisfaction vis-à-vis des entretiens que vous avez réalisés avec le pharmacien au sujet de votre traitement par capécitabine (xeloda®) et de la fiche d'information qui vous ont été transmises.

Nous vous remercions par avance pour votre collaboration.

1. Etes-vous satisfait des explications données par le pharmacien concernant votre traitement ?

- Oui tout à fait Oui plutôt satisfait Non peu satisfait Non pas du tout

Si non, quelles informations supplémentaires auriez-vous souhaité avoir ?
.....
.....

2. Etes-vous satisfait des informations données sur la fiche d'information de la capécitabine (xeloda®) ?

- Oui tout à fait Oui plutôt satisfait Non peu satisfait Non pas du tout

Si non, pourquoi?

3. Etes-vous satisfait de la présentation des informations données sur la fiche d'information de la capécitabine (xeloda®) ?

4. Oui tout à fait Oui plutôt satisfait Non peu satisfait Non pas du tout

Si non, pourquoi?

5. Pensez-vous conserver/consulter la fiche d'information de la capécitabine (xeloda®) ?

6. Oui Non

Si non, pourquoi ?
.....

7. Selon vous, quel était le but de cet entretien ?

.....

8. Que vous a apporté cet entretien ?

.....

9. Globalement avez-vous été satisfait de cette consultation pharmaceutique ?



Très satisfait



Plutôt satisfait



Peu satisfait



Pas satisfait

Annexe 9 : Fiche Xeloda® pour les professionnels

Fiche XELODA® professionnels de santé

Version de janvier 2014

XELODA®

Capécitabine

INDICATIONS AMM

La *capécitabine* est un agent cytostatique, qui se transforme en 5FU cytotoxique après activation enzymatique.

Il est indiqué dans le traitement :

- **cancer du côlon de stade III** (stade C de Dukes) après résection en traitement adjuvant.
- **cancer colorectal métastatique** en première ligne et en monothérapie.
- **cancer du sein localement avancé ou métastatique** en association avec le docétaxel après échec d'une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline.
- **cancer du sein localement avancé ou métastatique** en monothérapie après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.
- **cancer gastrique avancé**, en première ligne, en association à une chimiothérapie à base de sel de platine.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I), disponible en ville. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 120 comprimés pelliculés pêche foncé dosés à 500 mg
- boîte de 60 comprimés pelliculés pêche clair dosés à 150 mg

Conserver ce médicament à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

La *capécitabine* se prend **matin et soir**, en continu pendant 14 jours, suivi d'une période de 7 jours sans traitement ou en continu en association à la radiothérapie. La durée de prescription varie en fonction de l'indication et du schéma proposé.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

Interactions : - anticoagulants dérivés de la coumadine (surveillance régulière des paramètres de la coagulation) - phénytoïne (augmentation des concentrations) - allopurinol (risque de diminution de son efficacité).

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables	Prévention	Conduite à tenir
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement anti-émétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec l'oncologue.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes.

QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION PHARMACIE D'OFFICINE

Cette enquête est réalisée afin d'évaluer votre niveau de satisfaction vis-à-vis de notre démarche de lien ville-hôpital à la sortie d'hospitalisation d'un de vos patients et de la fiche d'information sur son traitement par capécitabine (xeloda®) qui vous a été transmise.

Nous vous remercions par avance pour votre collaboration.

1. En quoi la fiche d'information sur le traitement par la capécitabine (xeloda®) qui vous a été transmise vous aide dans la prise en charge de votre patient ?

Information du patient sur la capécitabine

Expliquer aux patients les modalités de prises de la capécitabine

Adaptation du conseil pharmaceutique lors de la dispensation du traitement aux patients

Autres (précisez) :

.....

2. Etes-vous satisfait de ce type de collaboration « ville hôpital » ?

Oui tout à fait Oui plutôt satisfait Non peu satisfait Non pas du tout

Si non, pourquoi ?

.....

3. Etes-vous satisfait des informations qui vous ont été transmises ?

Oui tout à fait Oui plutôt satisfait Non peu satisfait Non pas du tout

Si non, pourquoi ?

.....

4. Etes-vous satisfait de la présentation des informations qui vous ont été transmises ?

Oui tout à fait Oui plutôt satisfait Non peu satisfait Non pas du tout

Si non, pourquoi ?

.....

5. Que faites vous lorsque vous recevez des fiches d'informations sur des traitements spécifiques de certains de vos patients ?

- Diffusion de l'information à toute l'équipe
- Archivage des documents dans un dossier réservé au patient
- Documents non conservés
- Autres (précisez) :
.....

6. Avez-vous des remarques particulières (informations manquantes, points à améliorer, propositions pour améliorer le relais ville-hôpital) ?

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

Merci de nous renvoyer ce questionnaire par fax au 05 57 65 64 59.

Vous pouvez nous joindre au 05 57 65 64 95.

RESUME :

La voie orale est de plus en plus utilisée pour traiter le cancer. Grace à ses nombreux avantages, elle est largement préférée par les patients. Cependant il existe des limites à son utilisation. La banalisation, la mauvaise observance, la sous notification des effets indésirables sont autant de facteurs pouvant limiter son utilisation. Le contexte réglementaire concernant la dispensation des molécules de chimiothérapies, et le rôle des professionnels de santé de ville, à considérablement évolué. Il permet une prise en charge ambulatoire de certains patients atteints de cancer. De nombreux outils existent pour favoriser l'implication des pharmaciens d'officine et des médecins généralistes dans le parcours de soin du patient. Ils sont utilisés au sein de divers projets de lien ville-hôpital. De nombreuses enquêtes révèlent la volonté des officinaux de s'impliquer davantage dans la prise en charge du patient, mais aussi la méconnaissance des outils qui leur permettent de mettre en place des actions. L'implication des pharmaciens d'officine peut se concrétiser par la réalisation d'entretiens avec le patient à la pharmacie.

MOTS-CLES :

Chimiothérapie orale, lien ville, hôpital, observance, pharmacien d'officine.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

UFR des Sciences Pharmaceutiques

Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat

33 076 Bordeaux