



HAL
open science

Lien ville-hôpital entre pharmaciens : l'intérêt de la messagerie sécurisée MSSanté pour améliorer la prise en charge du patient cancéreux sous thérapies ciblées orales

Marie-Julie Viant

► To cite this version:

Marie-Julie Viant. Lien ville-hôpital entre pharmaciens : l'intérêt de la messagerie sécurisée MSSanté pour améliorer la prise en charge du patient cancéreux sous thérapies ciblées orales. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01421203

HAL Id: dumas-01421203

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01421203>

Submitted on 23 Jan 2017

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 de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2016

N°128

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Viant Marie-Julie

Née le 15 janvier 1991 à Libourne

Le 30 novembre à Bordeaux

Titre de la thèse

LIEN VILLE-HOPITAL ENTRE PHARMACIENS : L'INTERET DE LA MESSA-
GERIE SECURISEE MSSANTE POUR AMELIORER LA PRISE EN CHARGE
DU PATIENT CANCEREUX SOUS THERAPIES CIBLEES ORALES

Directeur de thèse

Madame le Docteur C. DONAMARIA

Jury

Monsieur le Professeur N. SEVENET, MCU-PH, Président

Monsieur le Docteur P. SAINT-YRIEIX, Membre du Conseil de l'Ordre
des Pharmaciens, Pharmacien d'officine, juge

Madame le Docteur D. DE BONFILS, Pharmacien d'officine, juge

Remerciements :

Merci à :

Madame Catherine Donamaria, pour son excellent encadrement, ses conseils et son soutien tout au long de l'élaboration de cette thèse d'exercice. Soyez assurée de mon profond respect.

Monsieur Nicolas Sevenet, de me faire l'honneur de présider ma soutenance, mais aussi pour l'ensemble de ses enseignements particulièrement intéressants pendant mes études.

Madame Romain et Madame De Bonfils, d'avoir accepté de me recevoir dans leur pharmacie d'officine, d'avoir répondu avec tant de ferveur lors de mon premier envoi d'enquêtes, et de me faire l'honneur de leur présence en tant que membre du jury de ma thèse d'exercice.

Monsieur Saint-Yrieix, de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse d'exercice.

Madame Quenel-Tueux et Monsieur Bijou, pour avoir participé à la réalisation de mes enquêtes-patients.

Mes chers parents, pour leur soutien moral, affectif et financier ! Pour l'ensemble de leurs attentions lorsque je rentre à la maison.

Ma sœur, Marie-Charlotte, qui a su trouver les mots pour me reconforter et la patience de me supporter pendant ces études ! Merci, pour ton amour et ta présence !

Mathieu, qui a trouvé les mots pour me redonner du courage ! Merci pour ton soutien et ta patience pendant cette année passée à tes côtés. Tu m'as été d'une grande aide et d'un grand réconfort.

Juliette, pour ton amitié fidèle et ces moments de bonheur depuis notre plus tendre enfance !

Sarah, Emma, Camille, Cassandre, Laura, Sarah et Benjamin, Marion et Galou pour leur présence tout au long de mes études, pour notre entraide depuis notre première année, pour ces soirées, et ces moments de joie ! Sans vous, ces six dernières années auraient été moins drôles, c'est certain !

Emilie 1, Emilie 2, Céline, Aurélie, Margaux, Marguerite, Ludivine, Pierre, et toute l'équipe de Chemin Long pour la transmission de leur savoir lors de mon stage de sixième année et après ! Merci pour cet accueil dans le monde professionnel et votre sourire permanent !

Liste du corps enseignant de la faculté :

ARPIN	CORINNE	MCU	
AZEMA	LAURENT	MCU	
BA	BOUBAKAR DIT BAYLA	MCU	
BADOC	ALAIN	MCU	
BARRON	EMMANUELLE	MCU	
BAUDRIMONT	ISABELLE	MCU	Membre du Conseil du Collège Santé
BAUMEVIEILLE	MARIE	MCU	
BERKE	BENEDICTE	MCU	
BERQUE-BESTEL	ISABELLE	PU	Membre du Conseil du Collège Santé
BONIFACE	KATIA	MCU	
BOYER	CHANTAL	MCU	
BREILH	DOMINIQUE	PU-PH	
BULOT	CHRISTOPHE	PRAG	
CHEZE	CATHERINE	MCU	
CLUZET	STEPHANIE	MCU	
COLOMBANI	DANIEL	PU	
COLOMER	SYLVIE	MCU-PH	Membre du Conseil du Collège Santé
CONTARINO	ANGELO	MCU	
COURTOIS	ARNAUD	MCU	
CREPPY	EDMOND	PU	
DA COSTA	GREGORY	MCU	
DECENDIT	ALAIN	MCU	
DELAUNAY	JEAN-CLAUDE	MCU	
DELOM	FREDERIC	MCU	

DERACHE	PHILIPPE	PU-PH	
DESPLAT	VANESSA	MCU	
DJABAROUTI	SARA	MCU-PH	
DOUTREMEPUICH	CHRISTIAN	PU	
DUBOIS	MATHILDE	MCU	
DUBOIS	VERONIQUE	PU-PH	
DUFOURCQ	PASCALE	PU	
DUMARTIN	CATHERINE	MCU-PH	
FORFAR	ISABELLE	MCU	
FRIH	BOUTAYNA	MCU	
GAUDIN	KAREN	PU	
GISSOT	ARNAUD	MCU	
GRAVIER	DENIS	MCU	
GRELLET	JEAN	MCU-PH	
GRIOT	MARINE	PU	Vice doyen de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques Membre du Conseil du Collège Santé
GRISLAIN	LUC	PU	
GUEROULT	PASCALE	MCU	
GUILLON	JEAN	PU	
GUY	MIREILLE	ASS	
GUYOT	MICHEL	MCU	
HAUMONT	GILBERT	MCU	
HUC	EVELYNE	MCU	
JARRY	CHRISTIAN	PU	
KAUSS	TINA	MCU	
KRISA	STEPHANIE	MCU	

L AZOU	BEATRICE	MCU	
LACAPE	GENEVIEVE	MCU-PH	
LANGLOIS	MARIE-HELENE	MCU	
LASSERRE	JEAN-PAUL	MCU	
LEMBEGE	MARTINE	MCU	
LUCCHESI	FABIENNE	ASS	
MAMANI MATSUDA	MARIA	MCU	
MARCHIVIE	MATHIEU	MCU	
MARLIAC	YVES	MCU	
MERCHED	AKSAM	PU	
MERILLON	JEAN-MICHEL	PU	
MICHEL	VERONIQUE	MCU	
MONTAGUT	MARTINE	MCU	
MONTI	JEAN-PIERRE	PU	
MOREAU	STEPHANE	MCU	
MULAMBA	TSHILUNDU	MCU	
MULLER	BERNARD	PU	Doyen de l'UFR Pharmacie
NOEL	THIERRY	PU	
NUHRICH	ALAIN	PU	
OHAYON-COURTES	CELINE	PU	
PASSAGNE	ISABELLE	MCU	
POURAGEAUD	FABRICE	MCU	
QUENTIN NOURY	CLAUDINE	PU	
QUIGNARD	JEAN-FRANCOIS	PU	
RAFFIN-CANAL	MIREILLE	MCU	

RAKOTOARISOA	LALA	MCU	
RICHARD	TRISTAN	MCU	
RIVIERE	LOIC	MCU	Vice Doyen de l'UFR Membre du Conseil du Collège Santé
RONGA	LUISA	MCU	
SEVENET	NICOLAS	MCU-PH	
TAUPIGNON	ANNE	MCU	
TESSIER	FRANCOISE	MCU	
TOUSSAINT	CHRISTIAN	MCU	
TRIAN	THOMAS	MCU	
WAFFO TEGUO	PIERRE	MCU	
XUEREB	FABIEN	MCU-PH	

Table des matières

Remerciements :	2
Liste du corps enseignant de la faculté :	3
Table des matières	7
Table des matières	7
Liste des abréviations :	11
Liste des figures :	13
Liste des tableaux :	15
Introduction :	16
Partie I :	17
I.1 Outils d'amélioration de la prise en charge du patient au service des professionnels de santé	17
I.1.1 Les réseaux de soins	17
I.1.2 Le dossier médical personnel (DMP)	21
I.1.3 Le dossier communicant en cancérologie (DCC)	21
I.1.4 Centres de Coordination de soin en Cancérologie (3C)	21
I.1.5 Mise en place de La Cellule de Coordination de soins du Parcours Patients (C2P2)	22
I.1.6 Exemple du boîtier électronique mis en place par l'institut Curie	22
I.1.7 Les guides d'informations : les guides CANCER INFO	22
I.1.8 Les guides méthodologiques de coopération entre professionnels de santé	22
I.1.9 Le comité d'éthique	23
I.1.10 Une application mobile proposée par les ARS	23
I.1.11 Le Développement professionnel continu (DPC)	23
I.1.12 Le Plan Personnalisé de soins (PPS)	24
I.1.13 L'Observatoire des Médicaments, des dispositifs médicaux, et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT)	24
I.1.14 Protocoles de coopération entre professionnels de santé : la télémédecine, la téléexpertise, la télésurveillance et la télémaintenance	24
I.2 Outil d'accompagnement des patients et moyens d'informations fiables mis à leur disposition	25
I.2.1 La consultation d'entrée en surveillance des patientes à l'Institut Curie	25
I.2.2 Groupe INFO Sein mis en place par l'institut Curie	26
I.2.3 CANCERINFO : plateforme de l'Institut National du Cancer (INCa)	26
I.2.4 Les sites internet : l'INCa, La Ligue contre le Cancer, L'ARS, la HAS, les OME-DITs	26
I.2.5 Les espaces Cancer Info de l'INCa	26
I.2.6 Les espaces Ligue Info de l'INCa	27
I.2.7 Les kiosques d'informations cancer de l'INCa	27
I.2.8 Les AIRE cancers de l'INCa développées dans le Nord-Pas-De-Calais	27

I.2.9 Les Espaces Ressources du Cancer (ERC)	27
I.2.10 Les soutiens psychologiques collectifs et individuels de la Ligue contre le cancer ²⁸	
I.2.11 Les groupes de convivialité.....	28
I.2.12 Les forums d'échange, exemple du forum d'échange de la Ligue Contre le Cancer ²⁸	
I.2.13 Les Espaces de Rencontres et d'Informations (ERI).....	29
I.2.15 Les brochures d'informations.....	30
I.2.16 Les Fiches d'informations créées par Unicancer.....	30
I.2.17 Les maisons de santé : exemple de la ville de Bordeaux	30
I.2.18 Les applications mobiles, vers une nouvelle source d'information : exemple de l'application MyCurie.fr	31
I.2.19 Les associations de patients.....	31
I.3 Les sites des laboratoires :	32
I.3.1 Laboratoire Roche® :	32
I.3.2 Laboratoire Pfizer®.....	33
I.3.3 Laboratoire Sanofi®	34
I.3.4 Laboratoire Astra Zeneca®	34
I.3.5 Laboratoire Pierre Fabre®.....	35
I.3.6 Laboratoire MERCK®	36
I.3.7 Laboratoire BIOGARAN®.....	36
Partie II :	37
Place du pharmacien d'officine dans la délivrance d'une thérapie anticancéreuse orale	37
II.1 Eléments d'explications sur le parcours de soins du malade nécessaires au pharmacien d'officine.....	37
II.1.1 Définition du cancer :	37
II.1.2 Facteurs de risques.....	38
II.1.3 Prévention.....	39
II.1.4 Parcours de soins du patient cancéreux.....	40
II.2 Connaissances utiles aux pharmaciens sur les principaux cancers à l'officine	45
II.2.1 Le cancer du sein	45
II.2.2 Le cancer des poumons	50
II.2.3 Le cancer de la prostate	53
II.2.4 Le cancer colorectal	59
II.3 Effets indésirables des thérapies ciblées : vigilance et conseils du pharmacien d'officine :	62
II.3.1 Effets indésirables cutanéomuqueux des thérapies ciblées :.....	62
II.3.2 Effets indésirables gastro-intestinaux :	77
II.3.3 Toxicité cardio-vasculaire des thérapies ciblées :	83
II.3.4 Toxicité hématologique :	85

II.3.5 Toxicité pulmonaire :	86
II.3.6 Toxicité métabolique et endocrinienne :	88
II.3.7 Toxicité rénale des thérapies ciblées:	91
II.3.8 Toxicité visuelle :	91
II.3.9 Troubles généraux :	92
II.4 Soins de supports :	93
II.4.1 les stimulants de l'hématopoïèse :	93
II.4.2 La prise en charge de la résorption osseuse :	96
II.4.3 La prise en charge de la douleur :	97
II.4.4 La prise en charge de la constipation.....	101
II.4.5 La prise en charge de la nutrition	102
II.4.6 Nouvelle prise en charge des dispositifs médicaux de perfusions et prestations associées :	104
II.4.7 Place des thérapies complémentaires dans les soins de supports en oncologie	106
Partie III :	111
Exemple d'amélioration du lien ville-hôpital en Aquitaine : la mise en place d'une boîte mail sécurisée.	111
III.1 Les difficultés rencontrées dans la réalisation de ces enquêtes	112
III.2 L'enquête menée auprès des pharmaciens d'officine ayant créé la boîte mail	113
III.2.1 Méthodologie et mise en place.....	113
III.2.2 Orientation des questions :	113
III.2.3 Détails des réponses.....	114
III.2.4 Interprétation des réponses	118
III.3 Exemple de l'utilisation de la boîte mail sécurisée : la pharmacie Romain et De Bonfils à Prigonrieux	119
III.4 Enquête menée auprès des pharmacies n'ayant pas créé de boîte mail sécurisée et ayant été contactés	121
III.4.1 Méthodologie.....	121
III.4.2 Orientation des questions.....	121
III.4.3 Détails des réponses.....	121
III.4.4 Interprétation des résultats.....	126
III.5 Mon expérience de la création de cette boîte mail	127
III.6 Enquête menée auprès des patients à la sortie de l'hôpital	127
III.6.1 Méthodologie.....	127
III.6.2 Orientation des questions.....	127
III.6.3 Résultat de l'enquête	128
III.6.4 Interprétation de l'enquête	134
Discussion :	136
Conclusion :	138
Annexes :	139

Annexe 1 : Fiche OMEDIT Patients.....	139
Annexe 2 : Fiche OMEDIT Professionnels de santé.....	140
Annexe 3 : Brochure « Parler avec son pharmacien »	141
Annexe 4 : Affiche « Parler avec son pharmacien »	143
Annexe 5 : Questionnaire envoyé aux pharmaciens ayant créé la boîte mail	144
Annexe 6 : Questionnaire envoyé aux pharmaciens contactés mais n'ayant pas créé la boîte mail.....	146
Annexe 7 : Questionnaire donné aux patients	148
Bibliographie	150

Liste des abréviations :

ADN : acide désoxyribonucléique

AFSSaPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de 1999 à 2012

Aujourd'hui : Agence Nationale du Médicament (ANSM)

AJCC : l'American Joint Committee on Cancer

ALK : Anaplastic Lymphoma Kinase

ANAP : Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux

ARA II : inhibiteur de l'Angiotensine II

ARS : Agence Régionale de Santé

ASIP Santé : Agence des Systèmes d'Informations Partagées de Santé

ATP : adénosine triphosphate

BRCA1 : gène BReast Cancer 1

BRCA2 : gène BReast Cancer 2

CCIS : Cancer canalaire *in situ* ou carcinome canalaire *in situ*

CPS : Carte Professionnelle de Santé

cTNM : classification pré-thérapeutique

CYP 3A4 : isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450

C2P2 : Cellule de Coordination de soins du Parcours Patients

DCC : Dossier Communicant en Cancérologie

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DMP : Dossier Médical Personnel

DPC : Développement Professionnel Continu

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées

EPO : érythropoïétine

ERC : Espaces Ressources du Cancer

ERI : Espaces Rencontres Informations

EVA : échelle visuelle analogique

FDRV : Facteurs de Risques Cardiovasculaires

G-CSF : Facteurs de croissance granulocytaires

HAS : Haute Autorité de Santé

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

INCa : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

INS : Identifiant National de Santé

IV : intra-veineux

NFS : Numération de Formule Sanguine

OMEDIT : Observatoire du Médicament, des dispositifs Médicaux et de l'innovation thérapeutique

pTNM : classification post-chirurgicale après examen anatomopathologique

RCA : Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SC : sous-cutané

TEP-scan : Tomographie par Émission de Positons

TNM : Tumor, Nodes, Metastasis : classification du cancer

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

usTNM : classification après écho-endoscopie

yTNM : classification après traitement néoadjuvant

VEGF : facteur de croissance endothélial vasculaire

3C : Centres de Coordination de soin en Cancérologie

Liste des figures :

Figure 1: Anatomie du sein	45
Figure 2 : la chaîne ganglionnaire autour de la glande mammaire.....	46
Figure 3 : Les cancers canaux in situ et infiltrant	46
Figure 4 : Les poumons dans le système respiratoire.....	50
Figure 5 : Structure des poumons	51
Figure 6: L'appareil reproducteur masculin.....	54
Figure 7 : les différentes zones de la prostate	54
Figure 8 : Le côlon dans le tube digestif	59
Figure 9 : Les différents segments du côlon	60
Figure 10 : Syndrome main-pied sous sorafénib : lésions inflammatoires hyperkératosiques prédominant sur zones de contact.....	62
Figure 11 : Ulcérations linguales diffuses et hyperalgiques observées sous Sorafénib.....	64
Figure 12 : Ulcérations induites par sunitinib	64
Figure 13 : Glossites migratrices bénignes sous sorafénib et sunitinib	64
Figure 14 : coloration jaunâtre de la muqueuse buccale favorisée par le sunitinib.....	65
Figure 15 : Hyperkératose de la muqueuse jugale (inhibiteur de BRAF).....	65
Figure 16 : hyperkératose de la gencive marginale (inhibiteur de BRAF)	65
Figure 17.....	66
Figure 18.....	66
Figure 19.....	66
Figure 20 : érythème papulopustuleux sous anti EGFR.....	68
Figure 21 : Grade 1 : éruption maculeuse ou papuleuse ou érythème avec prurit	69
Figure 22 : Xérose de grade 1	69
Figure 23 : Pulpite fissuraire sous anti-EGFR.....	70
Figure 24 : Hémorragie sous-unguéale sous anti-VEGFR	72
Figure 25 : Paronychie de l'hallux sous anti-EGFR.....	72
Figure 26 : Effets indésirables cutanéomuqueux des inhibiteurs des tyrosines kinase	74
Figure 27 : Dépigmentation des cheveux sous sunitinib	74
Figure 28 : Dépigmentation des cheveux sous pazopamib.....	74
Figure 29 : Système de classification des diarrhées	78
Figure 30 : Mécanismes des diarrhées causées par les thérapies ciblées.....	78
Figure 31 : Potentiel émétisant des chimiothérapies	80
Figure 32 : Recommandations pour la gestion des nausées et vomissements	82
Figure 33 : Bilan pré thérapeutique et suivi sous Everolimus.....	90
Figure 34 : Classification des anémies	93
Figure 35 : Dosage du carboxymaltose ferrique en fonction du poids et du taux d'hémoglo- bine	94
Figure 36 : Tableau récapitulatif des différences entre les bisphosphonates et le déno- sumab	97
Figure 37: Echelle visuelle analogique (EVA)	98
Figure 38 : Les grades nutritionnels.....	103
Figure 39 : Principaux effets indésirables des plantes étudiées.....	107
Figure 40 : Interactions potentielles entre plantes et médicaments anticancéreux.....	108
Figure 41 : Effets des plantes sur les thérapies anticancéreuses	109
Figure 42 : Part de patients hospitalisés à l'IB dans les pharmacies d'officine.....	114
Figure 43 : Part des pharmacies ayant reçu un compte rendu standardisé.....	114
Figure 44 : Part des pharmacies ayant eu les fiches OMEDIT suffisamment à l'avance	115
Figure 45 : Part des pharmacies ayant distribué les fiches OMEDIT	115
Figure 46 : Outils utilisés pour la transmission de l'ordonnance de sortie	115
Figure 47 : Part des pharmacies prêtes à commander les produits à l'avance	116
Figure 48 : Moyens utilisés pour archiver les documents.....	116
Figure 49 : Durée moyenne de prise en charge au comptoir des patients cancéreux	117

Figure 50 : Part des pharmacies d'officine ayant communiqué avec l'Institut Bergonié ou d'autres hôpitaux.....	117
Figure 51 : Part des pharmacies d'officine qui reçoivent l'ordonnance de sortie avant la venue du patient	121
Figure 52 : Part des pharmaciens ayant des difficultés dans la délivrance des chimiothérapies orales.....	122
Figure 53 : Difficultés rencontrées par les pharmaciens d'officine lors de la délivrance	122
Figure 54 : Moyens d'informations consultés par les pharmaciens pour se renseigner.....	123
Figure 55 : Part des pharmaciens qui connaissent le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine	123
Figure 56 : Part des pharmaciens qui connaissent la boîte mail sécurisée	124
Figure 57 : Raisons de l'absence de création de la boîte mail	124
Figure 58 : Estimation du temps de prise en charge d'un patient cancéreux par les pharmaciens.....	125
Figure 59 : Part des pharmaciens favorables à la rédaction d'un court compte rendu de visite	125
Figure 60 : Moyens envisagés par les pharmaciens pour archiver les documents.....	126
Figure 61 : Part des patients considérant que le pharmacien tient une place de confiance entre l'hôpital et lui-même	128
Figure 62 : Part des patients prêts à nommer leur pharmacie comme pharmacie référente auprès de l'hôpital	128
Figure 63 : Part des patients considérant que l'envoi d'un courrier vers le pharmacien d'officine permettrait un meilleur suivi	129
Figure 64 : Raisons d'une opinion favorable à l'envoi du court compte rendu au pharmacien	129
Figure 65 : Raisons d'une opinion non favorable à l'envoi du court compte-rendu au pharmacien	129
Figure 66 : Localisation de la délivrance souhaitée par le patient	130
Figure 67 : Statut de la personne qui le prend en charge souhaité par le patient.....	130
Figure 68 : Part des patients souhaitant que leur traitement soit prêt à l'avance	131
Figure 69 : Part des patients souhaitant que leur traitement soit prêt à l'avance	131
Figure 70 : Sujet d'échanges souhaités par les patients lors de la délivrance.....	132
Figure 71 : Informations souhaitées par le patient lors de la délivrance	132
Figure 72 : Part des patients intéressés par l'obtention d'une fiche OMEDIT®	133
Figure 73 : Part des patients qui sollicitent les pharmaciens au sujet des thérapies complémentaires	133
Figure 74 : Raisons de l'orientation des patients vers les prestataires de services	134

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Les différents stades du syndrome main-pied.....	63
Tableau 2 : Les différents grades des mucites.....	66
Tableau 3 : Les différents grades de la folliculite.....	69
Tableau 4 : Les différents grades de la xérose.....	70
Tableau 5 : Opiïdes de palier III et indications.....	100

Introduction :

Aujourd'hui, le lien ville-hôpital apparaît comme indispensable à une meilleure communication entre professionnels de santé. Son amélioration nécessite la mise en place de moyens facilités de correspondance dans le but de répondre au mieux aux attentes du patient.

La loi Hôpital, Patients, Santé, Territoire (HPST), promulguée en 2009, inscrit la dynamique du lien ville-hôpital, notamment pour les patients atteints de maladies chroniques.

Le plan cancer 2014-2019 a pour ambition l'accompagnement du malade et de ses proches. Cet accompagnement n'est possible que si les professionnels de santé collaborent entre eux. C'est dans cet objectif que l'Institut Bergonié, au travers du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine a mis en place une boîte mail sécurisée.

Au cours de mes études, je me suis aperçue que le thème du cancer était difficile à aborder au comptoir. Pourtant, bien que très accompagnés en structures hospitalières, les patients relèvent d'une attention particulière en raison de la multitude d'interactions et d'effets indésirables à repérer au plus vite. Ces patients viennent très souvent à la pharmacie. Nous les voyons, pour la plupart plusieurs fois par semaine. Certains parlent librement de leur maladie, d'autres sont plus fermés et ne se confient qu'à une personne de confiance. Et c'est en cela que nous occupons une place de choix au sein du lien ville-hôpital.

De plus, les thérapies orales sont de plus en plus présentes dans le monde officinal en raison d'une efficacité thérapeutique identique et d'une amélioration de la qualité de vie du patient. Cette dernière ayant un lien direct avec son contexte psychologique et le vécu de sa maladie.

Cette thèse d'exercice a pour objectif de définir la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient cancéreux. Pour cela, je présenterai tout d'abord, des initiatives de communication entre professionnels de santé. Ces initiatives sont un moyen de faciliter les échanges entre la ville et l'hôpital. Je présenterai ensuite des moyens d'informations fiables que le patient peut consulter. Dans un second temps, je définirai plus précisément en quoi le pharmacien est utile dans la prise en charge du patient au comptoir. Enfin, j'exposerai un exemple de moyen de communication mis en place par le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine et testé au sein de l'Institut Bergonié.

Partie I :

Le lien ville-hôpital et outils d'accompagnement du patient

I.1 Outils d'amélioration de la prise en charge du patient au service des professionnels de santé

Le lien ville-hôpital en cancérologie se développe petit à petit en France. Il existe à ce jour différents moyens pour le professionnel de santé de communiquer avec ses confrères ou de s'informer afin d'améliorer la prise en charge du patient.

En raison de la multitude d'initiatives, cette partie n'a pas vocation à être exhaustive dans les exemples énoncés.

I.1.1 Les réseaux de soins

La loi du 4 mars 2002 [1] [2] [3] relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé définit les réseaux de santé de la manière suivante :

« Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations ».

Les missions, quant à elles [4], sont définies par l'Institut National du Cancer (INCa). La Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a publié un guide méthodologique intitulé « améliorer la coordination des soins : comment faire évoluer les réseaux de santé ? ». Ce guide fixe les objectifs des réseaux de santé. Leur mission première est de faciliter les échanges entre les différents professionnels de santé notamment par le biais de formations continues, d'outils mis à disposition comme le dossier communiquant en cancérologie (DCC), mais aussi par la diffusion auprès des professionnels de santé de recommandations. Ces évolutions permettent de gagner un temps souvent précieux dans la prise en charge du malade.

Ils permettent également un accompagnement du patient à différents moments de la prise en charge : soins, diagnostic, éducation pour la santé, prévention [5].

L'organisation des réseaux de santé se fait en deux niveaux, à la fois territorial et régional. Au niveau territorial, on retrouve des réseaux de proximité dont la thématique est multiple : gériatrie, cancérologie, soins palliatifs...

Leur mission est avant tout de faciliter le parcours de soin du patient en mettant en avant le médecin généraliste, acteur de soin de premier recours.

Actuellement, la mise en place de documents partagés reste laborieuse. Tous les réseaux de santé n'ont pas accès à un matériel informatique performant et bien souvent, on peut constater la transmission de données médicales par télécopies ou par messageries électroniques non sécurisées. Ces moyens de transmissions d'informations médicales ne garantis-

sent pas l'identité du destinataire et compromettent le secret médical. Certaines régions essayent de mettre en place un système de messagerie électronique sécurisée, mais cette mise en place reste inégalement répartie sur l'ensemble du territoire. Lorsqu'elle a pu se faire, celle-ci s'est mise en place grâce à l'élaboration de dossier-patient et d'une messagerie sécurisée.

De plus, on peut observer que chaque réseau de santé a conçu son propre système de partage d'informations. La multitude des réseaux fait que l'appropriation de ces systèmes de partage d'information est parfois difficile et contraignante au vu du faible nombre de patients qui en relèvent. De plus, pour un professionnel de santé qui ne fait pas partie du réseau, il est parfois difficile d'accéder à certaines données qui sont cloisonnées dans le logiciel.

L'organisation de la communication en réseau s'articule autour de plusieurs principes fondamentaux qui garantissent la sécurité des données enregistrées :

- L'Identifiant National de Santé (INS) du patient
- La Carte Professionnelle de Santé (CPS)
- Le Dossier Médical Personnalisé
- Une messagerie sécurisée

Cette interface doit permettre au professionnel de santé d'accéder au Plan Personnalisé de Santé du patient. Ses droits de regard sur les informations peuvent être partiels ou porter sur l'ensemble des données en fonction de l'implication du professionnel de santé dans la prise en charge du malade.

Il existe vingt-cinq réseaux en France, un par région. Ces réseaux proposent une information divisée entre l'information destinée aux patients, et celle destinée aux professionnels de santé. Les thèmes abordés peuvent être les mêmes, mais l'information qui va être donnée ne va pas forcément être détaillée de la même façon. Par exemple, les fiches d'informations sur les traitements proposés par certains réseaux en relation avec l'OMEDIT régional existent pour les patients et pour les professionnels de santé. Ces fiches ne traitent pas l'information de la même manière. Ainsi, les fiches qui se destinent aux professionnels de santé détaillent davantage le mécanisme d'action, les interactions et les conseils à apporter aux patients au moment de la délivrance. On peut également observer une partie destinée aux conditions de délivrance et de prescription du produit. En ce qui concerne les fiches d'informations PATIENT des thérapies ciblées, celles-ci reprennent les conditions de prescriptions et de délivrance de façon succincte, mais également les conditions de conservation et de présentation. On y trouve aussi des informations nécessaires au bon usage du médicament comme les conditions de prise et les interactions possibles. Ces fiches reprennent aussi les effets indésirables connus de la molécule et les conduites à tenir en cas de manifestations. (Annexe 1 ; annexe 2)

Bien souvent, les réseaux de cancérologie donnent accès à des guides d'informations sur les cancers par des liens vers les « guides cancer info » disponibles sur le site de l'INCa, ou bien mettent en avant le lien qu'ils entretiennent avec certaines associations de patients en mettant à disposition les coordonnées de celles-ci.

Les réseaux s'investissent aussi dans la prévention en publiant des calendriers de dépistage du cancer du sein, du cancer colorectal, du mélanome ou du cancer du col de l'utérus. Ils expliquent l'importance du dépistage dans la prise en charge du cancer, et surtout dans l'issue du cancer. La promotion des programmes de dépistage est assurée par des structures locales financées par l'état, l'Assurance Maladie et pour certaines d'entre elles les conseils généraux. Elles envoient des courriers d'invitation à se faire dépister ainsi que des relances.

Ces réseaux donnent accès aux professionnels de santé à des référentiels de bonnes pratiques, aux tumorothèques¹, ou encore aux recommandations de prise en charge des cancers.

Certains réseaux de cancérologie ont également pour objectif d'assurer la formation continue des professionnels de santé de la région. Pour cela, le réseau de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR) est habilité à assurer cette fonction. Les formations continues s'organisent par sessions sous forme de e-learning notamment à partir de la plateforme d'utilisation « ONCO-TICE ».

I.1.1.1 Exemple du réseau de cancérologie de Franche-Comté : ONCOLIE

Le réseau de cancérologie de Franche-Comté se mobilise pour assurer une continuité dans la prise en charge du patient cancéreux. Il œuvre en collaboration avec l'Institut Régional Fédératif du Cancer de Franche-Comté (IRFC-fc). Pour cela, la communication est assurée par un moyen informatisé et sécurisé appelé « Bonnes pratiques de la Chimiothérapie Officine ». Cet outil donne accès aux pharmaciens d'officine aux prescriptions d'anticancéreux pris par voie orale. De plus, l'échange étant sécurisé, il assure le maintien du secret professionnel. Cet outil est accessible depuis la plate-forme régionale de santé « fc-santé ».

I.1.1.2 Exemple du réseau RIFHOP en cancérologie Pédiatrique

La mise en place de cette structure débute en 2004 [6]. Elle a pour objectif de suivre le patient au domicile. L'amélioration de la qualité des soins est assurée par la mise en place de formations pour les professionnels et de documents harmonisés.

La mise en place, par ce réseau, d'une visite à domicile par une équipe coordinatrice essentiellement composée d'infirmières permet au patient d'être rassuré à son domicile. De par la mise en place d'un classeur de liaison, cette équipe coordinatrice peut faire le lien avec les différents professionnels de santé qui sont les médecins, les infirmiers, les kinésithérapeutes, les pharmaciens... Ces visites sont également le moment d'évaluer leur difficulté organisationnelle et de les aider.

Ces infirmières coordinatrices vont participer toutes les semaines aux réunions du staff. Lors de cette réunion, il y a l'inscription des différents patients, mais il y a aussi des bilans sur les patients en cours de traitement. Enfin, pour améliorer la prise en charge des patients au domicile, notamment en ce qui concerne les soins de supports, les infirmières libérales ont à leur disposition des ordonnances pré-remplies de matériel à domicile. Cela permet, dans les règles du protocole RIFHOP un accès facilité aux prestataires.

L'harmonisation des pratiques entre les différents établissements participant au RIFHOP est facilitée par la création de groupes de travail. Ces groupes de travail sont en relation pour que leurs démarches soient uniformisées. De plus, certains groupes ont élaboré des fiches de recommandations pour les professionnels de santé pour que la prise en charge soit la même d'un établissement à un autre.

Ce réseau a permis, au bout de huit années de pratique de relever de nombreux bénéfices. Outre le soutien que les patients reconnaissent et apprécient, les services ont gagné

¹ Bibliothèques d'établissements de santé, également appelées « biothèques » ou « biobanques », où les échantillons biologiques sont enregistrés, cryoconservés, puis selon des conditions précises et définies juridiquement, mis à la disposition de médecins et de scientifiques pour des examens cliniques ou des études de recherche

en autonomie. Il en est de même des familles qui bénéficient du même discours à distance des hôpitaux spécialisés tout au long de la prise en charge. Cela favorise le rapprochement des enfants et de leur famille.

I.1.1.3 Exemple du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (RCA)

Le RCA [7] a pour objectif de faciliter la communication et l'information des professionnels de santé, des patients et de leurs aidants. Pour cela, plusieurs services sont développés au sein du réseau comme des recommandations de pratiques professionnelles, des sites internet d'informations à destination des patients et des professionnels de santé, des outils de téléexpertise ou encore une messagerie sécurisée que nous développerons en troisième partie...

Ce service de messagerie sécurisée permet de simplifier les échanges en sécurisant les informations données. La Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), a imposé la compatibilité de l'ensemble des messageries sécurisées avec le système MSSanté.

Ainsi, à l'institut Bergonié, la messagerie sécurisée est utilisée depuis 2013. L'intérêt repose dans l'amélioration du lien ville-hôpital avec la pharmacie d'officine en sortie d'hospitalisation. Ainsi, quand le patient arrive à l'hôpital, il lui est demandé les coordonnées de son pharmacien d'officine et son accord pour le transfert de données médicales. Une fois ces informations collectées, l'hôpital contacte la pharmacie d'officine afin de créer la boîte mail sécurisée ProMess. Une fois créée, l'hôpital envoie, dès la sortie du patient un compte-rendu standardisé d'hospitalisation, l'ordonnance de sortie et des fiches explicatives des thérapies prescrites. L'intérêt de cette boîte mail sécurisée est aussi de faire remonter des informations à l'hôpital lors du suivi du patient en ville. Ainsi, le pharmacien d'officine, par un simple mail peut relever un effet indésirable, une interaction médicamenteuse avec des thérapies prises en association par le patient...

Cette Boîte mail sécurisée est aussi mise en place au sein du centre hospitalier de Mont-de-Marsan. Cet Hôpital envoie, comme le fait l'institut Bergonié, un compte rendu d'hospitalisation, l'ordonnance de sortie du patient ainsi que les fiches OMEDITs. De plus, l'hôpital met en place un entretien thérapeutique à l'initiation du traitement. Une infirmière de coordination appelle le patient dix jours plus tard pour évaluer comment se passe la mise en place du traitement au domicile. Une consultation médicale à quinze jours est également prévue.

Enfin, la pharmacie hospitalière appelle la pharmacie d'officine pour récupérer les thérapeutiques antérieures, prévenir la venue du patient et de son traitement.

Lors de l'entretien thérapeutique, il est remis au patient un carnet de chimiothérapie qui a été créé par l'hôpital. Il est également donné les fiches OMEDITs patients.

Cet hôpital a également été pilote pour la mise en place du Dossier Pharmaceutique (DP).

I.1.2 Le dossier médical personnel (DMP)

Le DMP a été mis en place suite à la loi du 13 août 2004 par l'ASIP santé. Il est proposé à toutes les personnes qui sont bénéficiaires de l'Assurance Maladie. Ce DMP n'est pas obligatoire mais permet de regrouper l'ensemble des données médicales nécessaires au suivi des personnes comme les analyses biologiques, les antécédents médicaux, les comptes rendus médicaux etc...

Les données médicales sont consultables après accord du patient par toute personne actrice de sa prise en charge. Elles sont stockées sur un serveur informatique sécurisé agréé par le ministère de la santé.

A tout moment, le patient est libre de décider qui a le droit de consulter son DMP, ainsi que de le supprimer si besoin.

Il s'agit d'un moyen simple de mettre en commun les données médicales et de gagner du temps dans la prise en charge du patient.

Tous les logiciels ne permettent pas l'accès au Dossier Médical Personnalisé. La liste est accessible sur le site suivant : www.esante.gouv.fr. Sinon, les professionnels de santé peuvent accéder au Dossier médical partagé (DMP) par le portail national à l'adresse suivante : www.dmp.gouv.fr.

I.1.3 Le dossier communicant en cancérologie (DCC)

La coopération entre les différents acteurs de santé au sein du réseau ne peut se faire sans un système d'information communicant et intégré : le Dossier Communicant en Cancérologie (DCC). Ce système d'information est particulièrement utile dans la mesure où l'ensemble des informations se trouve sur une seule et même interface. Cela permet l'élaboration d'un cadre d'actions partagé qui est à l'origine d'un Plan Personnalisé de Santé. Le malade reste impliqué dans ce partage de données puisqu'à tout moment, il est libre de décider que tel ou tel professionnel de santé n'a plus accès à ses informations.

I.1.4 Centres de Coordination de soin en Cancérologie (3C)

Les 3C [8, 9] sont situés au sein d'une structure de cancérologie. En Aquitaine, ces structures, au nombre de dix, doivent toutes faire partie du RCA et travailler en coordination avec celui-ci.

Leurs missions sont multiples, tout d'abord d'organiser les Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP), de mettre à disposition des professionnels de santé l'ensemble de la documentation nécessaire pour une meilleure prise en charge, d'encadrer le Dispositif d'Annonce et le Plan Personnalisé de Soins (PPS), d'améliorer l'information et l'orientation des patients, et d'évaluer la qualité des soins.

I.1.5 Mise en place de La Cellule de Coordination de soins du Parcours Patients (C2P2)

L'Institut Curie [10] a mis en place un projet d'innovation thérapeutique au travers de deux Cellules de Coordination de soins du Parcours Patients (C2P2). Chaque cellule étant composée d'une assistante sociale et de deux infirmiers de coordination de soins. La coopération entre ces deux métiers permet de gérer au mieux et le plus précocement possible les effets indésirables des traitements à domicile afin de maintenir le plus longtemps possible le patient chez lui. L'infirmier envoie à l'Institut Curie un Résumé des soins Infirmiers qui permet de relever le plus précocement possible les effets indésirables du malade.

I.1.6 Exemple du boîtier électronique mis en place par l'Institut Curie

Afin de réintégrer le médecin généraliste dans la boucle, un autre projet d'innovation thérapeutique est en cours d'élaboration. Il s'agit de l'élaboration d'un boîtier [10] remis au patient dont la thérapie est complexe dès son retour à domicile. Chaque jour, le patient mentionne sur le boîtier les effets indésirables qui apparaissent, la fréquence et leur intensité. Ce boîtier étant relié à une application, celle-ci, grâce à un code couleur indique un niveau d'alerte. Pour cela, l'application envoie sur le réseau une alerte à l'hôpital et au médecin traitant pour prendre en charge rapidement le patient.

I.1.7 Les guides d'informations : les guides CANCER INFO

Conçus en suivant les recommandations professionnelles de chaque type de cancer, ils sont directement téléchargeables sur le site internet de l'INCa [11]. Il est également possible de les commander sur le site internet e-cancer.fr afin de les recevoir.

Ces guides se veulent être une source d'informations facilement accessibles. Ils sont utiles aux professionnels de santé pour actualiser leurs connaissances en termes de prise en charge du patient et sur les thérapeutiques nouvelles.

I.1.8 Les guides méthodologiques de coopération entre professionnels de santé

Etablis par la Haute Autorité de Santé (HAS), ces guides facilitent la mise en place d'une démarche de coordination de soins entre professionnels de santé.

C'est à l'initiative de professionnels de santé que l'ARS donne son accord et transmet la demande à la HAS qui valide la décision. Cette démarche est possible depuis la loi HPST de 2009.

La HAS propose des modèles types pour que les professionnels de santé apprécient plus facilement les risques. Le but étant l'élaboration de fiches patients, mais aussi de fiches « professionnels de santé », ou enfin de collecter des informations pour mieux gérer les risques [12].

I.1.9 Le comité d'éthique

Le comité éthique et cancer [13] a été créé en 2008 par la ligue contre le cancer. Indépendant, il peut être consulté à tout moment et par toute personne physique ou morale. Cet organe consultatif est là pour répondre à des questions d'ordre éthique autour du cancer. Ainsi, plusieurs thèmes sont abordés comme la façon d'assister une famille en ne trahissant pas le secret professionnel, ou bien les limites de l'information au patient, ou encore ce qui doit être dit à la famille confrontée à un cancer incurable.

Le comité d'éthique est là pour répondre aux questions qui ne rentrent ni dans le cadre déontologique, ni dans la réglementation juridique.

I.1.10 Une application mobile proposée par les ARS

Sous la tutelle des Ministres chargés de la Santé, de l'Assurance Maladie, les Agences Régionales de Santé [14] ont été créées en 2010. Elles définissent le cadre du système de santé dans la région en le pilotant. Ce sont des établissements publiques et autonomes qui veillent sur la santé de par la prévention, mais aussi la promotion, la veille, la sécurité sanitaire, l'organisation de l'offre de soins en ambulatoire et en établissements de santé. Ces ARS ont une position de coordinateur, et permettent de former un lien entre tous les acteurs de santé de la région.

Les ARS ont deux missions principales : le pilotage de la santé publique et la régularisation de l'offre de soins au niveau régional.

Des délégations départementales de l'ARS ont été conçues pour organiser localement les stratégies de l'ARS et fixer des missions de proximité.

Depuis janvier 2016, l'organisation territoriale de la France est modifiée. L'organisation des Agences Régionales de santé a suivi cette nouvelle loi [15]. Ainsi, on compte désormais treize ARS en métropole et quatre en outre-mer.

- Les services en ligne proposés par les ARS

Avec la volonté d'optimisation du parcours de soins, l'ARS a créé l'application « COOP-PS » [16] en coopération avec les professionnels de santé. Elles proposent des info-bulles, des documentations, des menus déroulants qui permettent aux professionnels de santé d'effectuer plus rapidement des demandes auprès des autorités de tutelles. Cette application s'adresse donc aux professionnels de santé qui trouvent un intérêt majeur à une communication facilitée, mais aussi aux Agences Régionales de santé qui peuvent plus facilement collecter les demandes des professionnels de santé et les transmettre à la Haute Autorité de Santé. HAS, qui peut donc plus rapidement donner son avis scientifique.

Cette application trouve également un grand intérêt dans la rapidité de la communication et du transfert d'informations scientifiques, puisque grâce à COOP-PS, l'ARS met en avant la transparence vis-à-vis des protocoles et les instructions qui en sont liés.

I.1.11 Le Développement professionnel continu (DPC)

Créé pour répondre à un besoin d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, le DPC [17] concerne l'ensemble des professionnels de santé. C'est une obligation individuelle instaurée par la loi HPST et modifiée depuis la publication de la Loi de Modernisation du Système de santé le 27 janvier 2016.

Ainsi, pour remplir son obligation triennale, chaque professionnel de santé a obligation de suivre un parcours de DPC. C'est une démarche active qui permet d'être acteur de sa

formation, d'évaluer et d'améliorer sa pratique professionnelle, et d'actualiser ses connaissances et compétences en données médicales/pharmaceutiques et en santé publique. Ces formations sont accessibles sur <https://www.mondpc.fr/>.

I.1.12 Le Plan Personnalisé de soins (PPS)

Afin de faciliter l'intégration du patient dans le parcours de soins, la HAS met à disposition des professionnels de santé des outils pour améliorer leur organisation et leur coopération.

Le Plan personnalisé de santé (PPS) [18] est un document remis au patient qui sert de lien avec le médecin traitant qui coordonne les soins et les autres professionnels de santé. C'est une feuille recto verso [19] remplie qui permet un meilleur transfert d'informations d'une personne à une autre. Ce PPS est élaboré grâce aux fiches rédigées par la HAS directement accessibles sur son site internet. Elles mettent en avant le vécu du patient, son expérience, mais aussi ce qu'il souhaite [20].

I.1.13 L'Observatoire des Médicaments, des dispositifs médicaux, et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT)

Placée auprès de l'ARS, l'OMEDIT assure au plan régional la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits de santé. Les actions menées sont coordonnées avec celles de l'ARS en accord avec les objectifs nationaux de l'INCa, la HAS et de l'ANSM. Ces programmes d'actions permettent notamment d'analyser les contrats de bon usage du médicament en vue d'améliorer la qualité de la coordination des soins.

Au nombre de vingt-deux dans toute la France, elles sont principalement composées de médecins et de pharmaciens. Ces OMEDITs collaborent entre elles. Les fiches OMEDIT détaillent les dernières thérapies en oncologie. Elles sont de deux types, pour les patients, et pour les professionnels de santé afin d'améliorer le message donné lors de la délivrance. (*Annexe 1 : Fiches OMEDIT patients, annexe 2 : Fiches OMEDIT professionnel de santé*)

I.1.14 Protocoles de coopération entre professionnels de santé : la télémédecine, la téléexpertise, la télésurveillance et la télémaintenance

La loi Hôpital, Santé, Patient, Territoire n° 2009-879 du 21 juillet 2009 [21] introduit dans le Code de la santé publique l'article L. 6316-1 relatif à la télémédecine. Il en suivra le décret d'application n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 qui redéfinit les actes médicaux qui peuvent relever de cette pratique médicale. La HAS met à profit la DGOS, l'ASIP Santé, l'ANAP et d'autres acteurs afin d'élaborer des guides qui assurent la qualité de la prise en charge des patients en télémédecine. Le but est que la prise en charge soit identique à celle qu'un patient aurait en rendant visite à son médecin traitant lui-même. La consultation en ligne n'a pas pour objectif premier le diagnostic à distance de pathologies, mais plutôt de faciliter le suivi et la prise en charge des maladies chroniques grâce à une téléconsultation.

La coopération entre professionnels de santé peut aussi être facilitée par la téléexpertise qui permet de solliciter à distance un autre professionnel de santé.

La télésurveillance médicale est la collection de données médicales à distance du patient. Le médecin peut alors prendre des décisions à distance, et rapidement.

La téléassistance médicale permet à des professionnels de santé d'assister à distance à des actes médicaux.

En Aquitaine, la *plateforme TéléA*, [22] offre différents services de télé médecine. A ce jour, cette plateforme concerne surtout la cardiologie avec la téléthrombolyse et la télésurveillance. Cependant, elle est également utile en EHPAD ou en psychiatrie où elle permet de limiter le déplacement des résidents. L'amélioration de la prise en charge des patients montre que la télé médecine est extrêmement utile. Elle n'est pas encore développée en Aquitaine dans le domaine de la cancérologie. Il est cependant possible de réaliser des webconférences via le GCS TSA. Il permet aux professionnels de santé de communiquer rapidement et simplement. Les chiffres montrent que les groupes de travail qui utilisent ce système, se réunissent en moyenne deux à trois fois par semaine. Ainsi, des professionnels de santé, sur des sites géographiquement très éloignés peuvent très facilement communiquer entre eux.

I.2 Outil d'accompagnement des patients et moyens d'informations fiables mis à leur disposition

Actuellement, de nombreuses initiatives ont vu le jour pour que la prise en charge du patient se fasse de façon plus coordonnée. Aussi, divers moyens sont mis à disposition du patient pour s'informer de façon fiable.

I.2.1 La consultation d'entrée en surveillance des patientes à l'Institut Curie

Une fois que les traitements contre le cancer du sein sont terminés, les patientes entrent dans une étape « de surveillance ». La patiente est face à ses cicatrices, à la douleur, à la fatigue, aux effets indésirables de certains traitements comme des vertiges et la prise de poids.

Afin d'accompagner au mieux la patiente, l'Institut Curie a créé en 2009 les consultations d'entrée en surveillance [10]. Celles-ci s'effectuent avec la patiente, le chirurgien, et les oncologues qui l'ont suivie et parfois un infirmier. Cette consultation permet à la patiente d'avoir une vue sur les 5 à 10 prochaines années concernant les consultations grâce au « carnet de surveillance » qui lui est donné. Il lui est également remis une fiche de suivi qui doit être complétée par le médecin de ville et renvoyée à l'hôpital.

Cette consultation d'entrée en surveillance a pour objectif de rassurer la patiente dès son retour à domicile. Il lui est aussi remis une fiche indicative des personnes à contacter en cas de problème ou de manifestation d'effets indésirables.

I.2.2 Groupe INFO Sein mis en place par l'institut Curie

L'institut Curie a mis en place un groupe de réflexion [10] composé à la fois de patients, mais aussi de soignants. Ce groupe de réflexion est chargé d'élaborer des outils de communication destinés aux patients afin de faire part des ressentis des anciens malades. On y trouve une liste de questions les plus fréquemment posées « foires aux questions », mais aussi des films d'informations et des webdocumentaires [23]. Ces moyens de communications permettent d'ancrer l'information dans la réalité.

I.2.3 CANCERINFO : plateforme de l'Institut National du Cancer (INCa)

L'Institut National du Cancer offre aux patients une information fiable et facilement accessible grâce à « CANCERINFO » [24]. Cette plateforme, consultable par téléphone, par l'internet ou par papier est élaborée en partenariat avec La ligue nationale contre le cancer et plusieurs associations. Il s'agit donc d'informations fiables, et validées par des spécialistes en cancérologies et des patients.

Ce moyen d'information ne concerne pas que le traitement et ses potentiels effets indésirables, mais comporte aussi des témoignages, des informations sur la vie au quotidien avec une maladie. Il s'agit d'apporter des réponses aux patients, mais aussi aux proches de ces patients.

La ligne téléphonique est un service gratuit. Cette interface offre plusieurs niveaux d'écoute. Le premier étant géré par l'INCa lui-même. Il propose des réponses médicales et sociales sur le cancer. Le deuxième s'avère être plutôt d'ordre psychologique par une permanence plus personnalisée assurée par la ligue contre le cancer.

I.2.4 Les sites internet : l'INCa, La Ligue contre le Cancer, L'ARS, la HAS, les OMEDITs

Ces sites internet regroupent des informations concernant les différents types de cancers, leurs prises en charge, mais aussi des informations concernant les traitements.

Directement accessibles, leur information est fiable et validée.

I.2.5 Les espaces Cancer Info de l'INCa

Ce sont des lieux d'échanges créés en 2009. Ces lieux sont installés dans des centres de services et de radiothérapies publics et privés répartis sur l'ensemble du territoire. Les patients peuvent y trouver des informations pratiques sur les traitements et des aides pour la vie quotidienne.

En aquitaine, il y en a trois. Le premier se trouve au centre hospitalier de Robert Boulin à Libourne, un autre à l'institut Bergonié à Bordeaux et enfin le dernier au centre d'oncologie du pays-Basque à Bayonne.

I.2.6 Les espaces Ligue Info de l'INCa

Ce sont des comités départementaux [25] au nombre de cent-trois répartis sur l'ensemble du territoire. Il en existe cinq en Gironde dont les coordonnées sont sur le site de la Ligue du cancer [26].

Ces espaces animés par des bénévoles sont des lieux d'écoute, d'information, de soutien, d'orientation pour le malades et son entourage. Ces espaces sont aussi des lieux où l'on peut faire certaines activités. Par exemple, certains espaces Ligue Info proposent de la relaxation, ou des activités physiques adaptées à la maladie.

I.2.7 Les kiosques d'informations cancer de l'INCa

Aussi appelés KIC ou KAC [27], ce sont également des lieux d'informations et d'échanges mis à la disposition des patients et de leur entourage. Leur vocation est d'améliorer le confort du patient et sa prise en charge tout au long de son parcours de soins. Les coordonnées de l'ensemble des Kiosques d'information Cancer sont visibles sur le site de l'INCa. Il n'en existe pas actuellement en Gironde.

I.2.8 Les AIRE cancers de l'INCa développées dans le Nord-Pas-De-Calais

Leur vocation est l'Accueil, l'Information, la Rencontre, et l'Ecoute [28]. Situés dans les établissements de santé, ils accueillent gratuitement et librement les patients et leur famille. Ce sont des structures qui peuvent orienter le patient en proposant des ressources d'informations notamment sur le dépistage, l'alimentation et son parcours de soins. Ils répondent au plan cancer 2014-2019, en mettant en avant l'équité de l'accessibilité par la gratuité de l'information, mais aussi par une information de qualité. Ces espaces d'informations sont dédiés, non seulement aux patients, mais aussi à leurs proches et aux professionnels de santé.

Soutenus par l'Agence Régionale de Santé, ces AIRE cancer sont des structures facilement accessibles par téléphone ou par mail.

I.2.9 Les Espaces Ressources du Cancer (ERC)

Plutôt dédiées aux patients ayant fini leur traitement, ces espaces cherchent à les informer sur les éventuels moyens de préventions mis à leur disposition pour éviter les récives [29]. Ces espaces conseillent également les patients sur les aides qu'ils peuvent avoir comme par exemple le matériel médical, la réinsertion professionnelle et sociale ou bien l'hygiène de vie.

Ces structures font appel à des bénévoles qui peuvent échanger avec les patients. Ils ont créé des « café cancer » qui permettent de parler plus librement de la maladie autour d'une action du quotidien. Ces initiatives ont pour objectif de détendre le patient et de l'aider à exprimer ce dont il a besoin. De plus, diverses activités sont proposées pour offrir un soutien psychologique et social aux personnes comme par exemple les groupes de parole, des ateliers d'expression, des soins socio-esthétiques...

I.2.10 Les soutiens psychologiques collectifs et individuels de la Ligue contre le cancer

Les groupes de parole [30, 31] permettent de parler librement du vécu de la maladie. Ils sont animés par un ou plusieurs psychologues accompagné(s) parfois d'un soignant. Ainsi, la ligue contre le cancer définit un cadre éthique et déontologique. Chaque personne parle de son expérience, et trouve dans l'autre le soutien ou le réconfort dont il a besoin. Les malades se sentent ainsi moins isolés. Ces groupes de paroles se rencontrent régulièrement permettant un suivi psychologique et une entraide entre les participants.

De la même manière, la Ligue contre le cancer propose aux proches des malades le même type d'expérience. Leurs objectifs sont les mêmes que pour les groupes de malades et sont également animés par un psychologue.

Les soutiens psychologiques individuels sont destinés à une personne en particulier. La ligue contre le cancer peut alors proposer une rencontre avec un psychologue de façon ponctuelle ou plus régulière. C'est un service qui prend en compte la singularité de la personne qui peut parler librement de ce qu'elle veut et trouver une écoute. L'avantage de ces soutiens psychologiques individuels est l'adaptation aux besoins du malade. Etant seul, la thérapie s'adapte particulièrement à lui et à son processus d'acceptation. Ce soutien psychologique va de la simple consultation à la thérapie plus longue.

Au niveau national, la Ligue contre le Cancer a mis en place une plateforme téléphonique gratuite. Ce service concerne toutes les personnes touchées de près ou de loin par la maladie. On peut y apprécier une écoute psychologique anonyme et gratuite.

I.2.11 Les groupes de convivialité

Ces groupes sont animés par une personne formée spécialement. Ils ne mettent pas en avant l'échange, mais plutôt le partage d'une activité, un loisir, ou autre. C'est autour de l'animation que les personnes s'expriment et trouvent l'écoute qu'elles attendent [26].

I.2.12 Les forums d'échange, exemple du forum d'échange de la Ligue Contre le Cancer

Il s'agit d'un espace interactif de discussion sur le site de la ligue contre le cancer [32]. Les malades et leurs proches peuvent y déposer une question et attendre une réponse. Ils peuvent également s'exprimer sur leurs angoisses, leurs peurs ou tout simplement faire part d'une anecdote. C'est aussi un espace de libre échange qui met en avant l'anonymat des personnes qui s'expriment. Ils sont régulés par un médecin cancérologue qui donne une réponse neutre.

Ces forums peuvent ainsi être un espace privilégié pour les personnes dont la maladie est encore un sujet sensible. Il peut également être un premier pas vers les groupes de paroles proposés par la ligue contre le cancer.

I.2.13 Les Espaces de Rencontres et d'Informations (ERI)

Ce sont des lieux d'échanges à l'hôpital avec le patient où celui-ci peut trouver des réponses rapides et précises [33]. Ces espaces organisent leurs informations autour de deux grands thèmes principaux qui sont : l'information et la rencontre. Ces centres sont tenus par des animateurs qui peuvent aider le patient à comprendre l'ensemble de ce que peut lui annoncer le corps médical. Pour cela, ils ont différents supports à leur disposition comme des brochures, des guides, des sites internet, des vidéos etc...

Ces espaces rencontre proposent également des débats sur des thèmes globaux pour aider le patient dans sa vie au quotidien. Ces thèmes sont choisis par un comité de représentant des soignants.

Les espaces de Rencontres et d'informations facilitent également l'orientation du malade en permettant une liaison avec le corps médical, les structures adaptées en soins de support ou bien une orientation vers des structures d'expertises.

Il en existe trente-cinq en France. En aquitaine, on en trouve deux : L'ERI de l'institut Bergonié et celui du centre hospitalo-universitaire de Pellegrin.

I.2.14 Exemple du service APESEO proposé par la Ligue contre le Cancer de Gironde

L'antenne girondine de la Ligue Contre le Cancer a mis en place le service APESEO destiné aux patients qui ont eu, ou qui ont un traitement anticancéreux. Ses missions, diversifiées, sont l'information grâce à des réunions thérapeutiques, mais aussi l'accompagnement du malade par des ateliers qui permettent d'améliorer son mode de vie, son rapport avec son image, ou bien par des activités physiques et artistiques pour maintenir une insertion sociale valorisante. Ainsi, la ligue Contre le Cancer de Gironde propose de l'Art thérapie, des ateliers de mise en beauté et d'accessoirisations, un atelier d'art floral mais aussi des ateliers pour favoriser l'insertion professionnelle du patient.

La ligue contre le cancer fait appel à des associations pour proposer ces activités. Ainsi, l'association « se réconcilier avec son image » intervient à l'Espace Ligue Bordeaux Nansouty. Elle a été fondée par une infirmière que les 23 ans d'expérience en service de cancérologie ont sensibilisée aux difficultés des patients [34].

En fin de traitement, les patient peuvent avoir recours à « Dom'APESEO » [34], un dispositif qui prend en charge les patients quand leur traitement se termine. Il a été créé en 2008 grâce à la collaboration de la Ligue Contre le Cancer de Gironde et l'Institut CARSAT Aquitaine. Il propose des aides au bien-être à domicile avec de la réflexologie plantaire, de l'hypnose, des activités physiques adaptées. Dom'Apeseo peut aussi proposer des aides ponctuelles dans le maintien de son environnement comme une aide-ménagère, ou bien des « cafés discussions ».

I.2.15 Les brochures d'informations

Concernant les patients, la HAS met l'accent sur la communication avec les professionnels de santé. Elle rappelle que la sécurité du patient lui-même passe aussi par la vigilance qu'il peut avoir auprès de lui. Pour cela, la HAS a élaboré des brochures à distribuer. Il en existe pour la communication avec son médecin et avec son pharmacien. Ces brochures rappellent l'importance de la communication avec son médecin traitant, en stipulant bien qu'il ne faut pas hésiter à poser une question. (*Annexe 3 : Brochure Parler avec son pharmacien*), (*annexe 4 : Affiche Parler à son pharmacien*)

Le patient peut également trouver sur ces brochures des informations concernant la fiabilité de ce que l'on peut trouver sur internet, les revues...

I.2.16 Les Fiches d'informations créées par Unicancer

UNICANCER est un groupe constitué de l'ensemble des Centres de lutte contre le cancer (CLCC) [35]. Particulièrement investis dans le suivi des soins, la recherche et l'enseignement, ils sont souvent à l'origine des mesures prises par l'INCa en ce qui concerne les différents plans cancers.

Bien conscients de l'importance de la connaissance du patient sur sa prise en charge et son traitement, UNICANCER a mis en place en 1998 des fiches d'informations intitulées : « Standards, Options : Recommandations, Savoir Patients » ou « SOR Savoir Patient ». Ces fiches d'informations sont, depuis 2005, élaborées en partenariat avec l'INCa sous le nom de « Guide Cancer info ». Ces guides sont un moyen d'aide à la communication entre le patient et les professionnels de santé, mais également un moyen d'information pratique et facilement accessible aux patients et professionnels de santé.

Les informations contenues dans ces guides sont des informations validées par des experts du cancer, des patients, et des anciens patients. Ces guides sont disponibles sur le site de l'INCa.

I.2.17 Les maisons de santé : exemple de la ville de Bordeaux

Ce sont des maisons au sein de l'hôpital [36]. Elles sont souvent spécialisées dans une seule maladie mais elles informent le patient en lui proposant des brochures, des accès à des bases de données ou bien en lui donnant des guides. Elles peuvent également orienter le patient vers des associations ou des groupes de malades. Ces maisons de santé existent notamment pour le diabète, le psoriasis, le cancer, le VIH, les maladies cardio-vasculaires, la périnatalité et la parentalité.

Située au cœur du site de l'Hôpital Pellegrin, dans l'ancien hôpital du Tondu, cette maison d'accueil des familles d'enfants, d'adolescents et d'adultes hospitalisés à l'hôpital Pellegrin et Bergonié est un endroit dédié et construit pour améliorer la prise en charge des patients et des aidants. Proche des hôpitaux, elle permet de favoriser l'accompagnement du malade. La maison est composée d'espace de convivialité pour favoriser les échanges d'expérience, mais aussi d'espace de visite des patients, ou encore de chambre pour les séjours prolongés des aidants. Ce sont des espaces animés par des bénévoles qui proposent des activités diversifiées pour favoriser les échanges.

I.2.18 Les applications mobiles, vers une nouvelle source d'information : exemple de l'application MyCurie.fr

Les réseaux de santé sont à ce jour nombreux, mais peu connus. Il est très difficile pour un professionnel de santé d'orienter son patient pour la simple raison qu'aucun ne dispense les mêmes services. L'ARS a pour objectif de créer « un guide de bonnes pratiques » afin d'avoir une meilleure visibilité sur les réseaux.

Depuis peu, une application MyCurie.fr a été lancée par l'institut Curie. Cette application en test en juin 2015 permet au patient d'accéder à des vidéos sur le parcours de soins dès l'arrivée à l'hôpital concernant par exemple le port de bracelet, l'accueil, la rencontre avec les anesthésistes, les documents à remplir... Il peut également y avoir des vidéos concernant les différents examens que le patient peut avoir comme les IRM, le TEP-scan, la scintigraphie osseuse...

Le patient peut accéder à cette application dès sa première venue à l'hôpital. Il ne lui faut que son numéro de téléphone et son numéro de dossier. L'application dispose de quatre onglets qui lui permettent d'avoir accès à l'ensemble de ses prochains rendez-vous, aux examens qu'il a passés et ceux qui sont en cours, les coordonnées des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient ainsi que certaines informations pratiques telles que les services fréquentés.

L'institut Curie aimerait développer un réseau social dédié aux patients. Cette interface permettrait aux patients d'échanger entre eux, mais aussi d'échanger avec des professionnels de santé comme des psychologues ou des éducateurs. Ce partage d'informations se verrait comme un accompagnement, un moyen pour le patient de ne pas se sentir isolé.

I.2.19 Les associations de patients

Les associations sont nombreuses et œuvrent de différentes manières pour soutenir les patients et leurs proches. Elles sont formées de patients, de patients experts, de spécialistes, mais aussi de bénévoles. Elles sont souvent présentées dans les ERI, lieu d'échange avec les associations.

En France, on retrouve des grandes associations telles que *Cancer Info Service*, ou bien, *La Ligue Contre le Cancer*, ou encore, *Jeune Solidarité Cancer* [37]. Elles proposent bien souvent un service d'écoute, de partage, et de soutien auprès des patients et leurs proches.

On trouve aussi des associations spécialisées dans certains types de cancer. Leur mission est parfaitement décrite et les patients ciblés.

Parmi ces associations, certaines œuvrent pour le dépistage comme *Europa-Donna-Forum France* [38], dont la mission est d'encourager les femmes au dépistage du cancer du sein. D'autres sont plus investies dans le soutien psychologique, ce sont par exemple *Comité féminin du cancer du sein* [39] ou bien *Vivre comme avant* [40]. D'autres encore, se mobilisent pour maintenir l'estime de soi, la confiance et une image valorisante. Il s'agit par exemple de *Etincelle, rester femme après un cancer* [41]. D'autres associations, parallèlement au soutien psychologique et social qu'elles peuvent apporter, se consacrent également à l'achat de matériel informatique, de jeux vidéo comme l'association de *La C.L.E (L'Aide au cancer et leucémie chez l'enfant)* [42].

Les personnes malades peuvent également bénéficier d'un soutien à la mobilité grâce à certaines associations qui proposent une activité physique adaptée à la personne. Ces associations, telle que l'association *SIEL BLEU* [43], permettent aux patients de maintenir leur mobilité et leur indépendance.

D'autres associations ciblent un groupe de personnes en particulier. Ce sont par exemple les associations qui se mobilisent pour les enfants et les adolescents. L'une d'elles, *CHeer uP* [44] aide les jeunes de 15 à 25 à se projeter dans l'avenir en construisant notamment un projet personnel et à voir au-delà de la maladie.

Certaines existent pour rassembler les patients atteints d'un cancer rare. Elles permettent de mettre en contact des personnes atteintes d'un cancer rare et leurs aidants. Ces associations sont alors un moyen plus facile de s'informer et de comprendre sa maladie. Les personnes qui font appel à ces associations se sentent bien souvent moins isolées. C'est le cas par exemple de l'*Association de Parents LMC France* [45] qui œuvre pour l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de leucémie myéloïde chronique, ou bien l'*Association pour la Recherche sur les Tumeurs du Rein (A.R.Tu.R)* [46]. Cette association se mobilise non seulement pour la recherche, mais aussi pour l'amélioration de la prise en charge clinique des patients et notamment leur information. On peut également nommer l'association *GELA (Groupe d'Etude du Lymphome de l'Adulte)* [47]. Cette association aide les aidants et les personnes malades à améliorer leurs connaissances sur la maladie. Cette association propose notamment un forum de discussion et d'échange sur son site internet. Ce forum est un moyen de s'entraider.

Enfin, d'autres associations permettent à chacun de faire part de son expérience vis-à-vis de la maladie, que l'on soit patient, proche de patient, chercheurs. C'est un site qui met en avant la collaboration. Chacun s'exprime et ouvre le débat. Il peut également apporter un soutien ou des informations essentielles. Il s'agit par exemple de l'association *Cancer Contribution* [48].

Il existe de très nombreuses associations qui proposent leurs services à l'amélioration de la prise en charge des patients. Cette liste n'est pas exhaustive.

I.3 Les sites des laboratoires :

I.3.1 Laboratoire Roche® :

Le laboratoire Roche [49] s'investit particulièrement dans l'information du patient. Pour cela, en dehors des notices des médicaments disponibles sur le site internet, Roche® a créé des fiches d'informations pour les patients. Ces fiches synthétiques sont un moyen de trouver une information claire et compréhensible par tous. On trouve des fiches sur les principaux cancers auxquels la population est confrontée et pour lesquels le laboratoire a un traitement.

On peut également trouver des fiches sur l'analyse des bilans biologiques. Le laboratoire explique sur son site internet à quoi correspondent les valeurs, mais aussi ce qui peut être recherché par la réalisation de cette analyse.

Le laboratoire met également à disposition des patients des fiches d'informations sur les différents examens à réaliser pour le diagnostic des cancers. Ainsi, on peut avoir des explications sur la radiographie, la mammographie, la biopsie mammaire, ou encore sur ce que signifie le statut HER2 du cancer du sein, le statut BRAF du cancer de la peau, le statut EGFR du cancer des poumons...

Par ailleurs, on trouve aussi des informations sur les traitements du cancer comme la radiothérapie, la chimiothérapie, les biothérapies.

La rubrique « effets secondaires » des traitements reprend les effets indésirables les plus couramment rencontrés ; à savoir la chute des cheveux, les diarrhées, les nausées, les

vomissements, les mucites, les syndromes main-pieds, et les éruptions cutanées. Chaque fiche explique brièvement en quoi cela consiste et les moyens de préventions auxquels peut avoir recours le patient pour essayer de les atténuer.

Le laboratoire Roche® élabore également des fiches sur l'adaptation du mode de vie avec le cancer. Ainsi, il est commode de trouver une information ou une démarche à suivre en consultant ces fiches. Les thèmes abordés sont notamment les droits des malades, le soutien psychologique ou social, ou encore l'adaptation de la nourriture en fonction des besoins et des soins réalisés.

Des thèmes également difficiles à aborder sont évoqués tels que la sexualité ou la préservation de la fertilité, le retour au travail, ou le maintien de la vie active associée au cancer.

L'ensemble de ces fiches sont donc disponibles sur le site internet du laboratoire Roche, mais aussi sur l'application pour Iphone et Smartphone : *Fiches Info Patients*.

Développée en partenariat avec MétéoFrance®, le laboratoire Roche® a également créé l'application *Peaucible*. Elle permet de prévenir le cancer de la peau en calculant notamment l'exposition aux ultra-violets grâce aux coordonnées GPS. En fonction de cet indice calculé, l'application donne aux utilisateurs les conseils à adopter. Elle permet également de prévenir le patient au moment où l'application de la crème solaire est à renouveler. Enfin, cette application rappelle au patient l'importance d'un suivi médical régulier avec notamment un agenda des rendez-vous.

I.3.2 Laboratoire Pfizer®

De la même façon que le laboratoire Roche®, Pfizer® [50] met à disposition des patients sur son site internet des fiches d'informations récapitulatives. Cependant, Pfizer® met l'accent sur le parcours de soins et la coordination entre les différents acteurs de santé notamment grâce à une vidéo *Pact Onco « Personnalisation, Accompagnement du patient en ONCOlogie »* qui met en scène de façon virtuelle le parcours de soins du patient.

Le laboratoire donne des conseils pratiques sur l'adaptation des modes de vie pour mieux supporter la maladie comme des conseils sur l'hygiène alimentaire, sur le maintien d'une activité physique, mais aussi sur les différents effets indésirables. Ces fiches pratiques sont directement téléchargeables sur le site de Pfizer®. Les conseils sont concis et accompagnés d'une image ludique afin de trouver rapidement l'information que l'on souhaite.

Enfin, Pfizer® met à disposition des vidéos du Professeur Oudard, Professeur de Cancérologie Médicale. Ces vidéos sont courtes et expliquent simplement les effets indésirables des chimiothérapies et les conseils nécessaires à la prévention des effets indésirables. Les thèmes abordés sont par exemple : les mucites, les effets sur le sang de certaines thérapies, le moyen de faire face à la fatigue, ou encore, les effets sur la peau, les ongles, les cheveux et l'alimentation des traitements.

Le laboratoire met également à disposition des proches des patients des brochures d'informations sur la rémission, l'annonce du cancer, la récurrence et les soins palliatifs.

Pfizer® ne traite pas que la pathologie cancéreuse. En effet, on trouve également des renseignements sur l'hyperactivité vésicale, les maladies cardiovasculaires, les maladies inflammatoires, les médicaments biosimilaires et le sevrage tabagique.

I.3.3 Laboratoire Sanofi®

Sanofi® [51] met à disposition des patients les notices de ses traitements. Œuvrant en cancérologie depuis 25 ans, Sanofi commercialise des traitements pour les tumeurs solides et les cancers hématologiques. Ce laboratoire est également particulièrement investi dans la recherche avec la commercialisation de 2 nouveaux traitements dans les cancers de la prostate et le cancer colorectal.

Sanofi® aide à la prise en charge des patients en s'investissant aux côtés d'acteurs de santé, notamment dans les Espaces Rencontre Information (ERI).

Depuis 2005, Sanofi® met aussi à disposition des professionnels de santé un ensemble de films documentaires pour renforcer leurs connaissances autour de la pathologie et de la prise en charge du patient cancéreux. Ces vidéos permettent de sensibiliser le personnel médical par des témoignages. Ces documents « *A Vivre Ouvert* », sont disponibles sur le site internet de Sanofi®. Ils traitent de l'annonce de la maladie, de la sexualité, de la souffrance du patient, mais aussi des mots à utiliser face aux malades et aux proches. Enfin, une vidéo traite de la souffrance du personnel médical aux côtés des malades.

Sanofi® soutient aussi l'élaboration de brochures d'informations remises aux patients. C'est le cas par exemple de la brochure « *Comprendre le cancer colorectal pour mieux vivre avec* ».

Sanofi® soutient la lutte contre le cancer en participant à des événements de communication et de dépistage comme « octobre rose » pour le dépistage du cancer du sein, ou bien en participant à la journée mondiale contre le lymphome en association avec *France Lymphome Espoir*, ou encore à celle du myélome multiple en association avec *l'Association Française des Maladies du Myélome multiple*.

Ce laboratoire s'engage également dans d'autres pathologies telles que la sclérose en plaque, les maladies rares, le diabète, et les maladies cardiovasculaires.

I.3.4 Laboratoire Astra Zeneca®

AstraZeneca® [52] est un laboratoire français investi dans la recherche, le développement, et la production de médicaments. Les médicaments couvrent un large domaine d'activités telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies métaboliques, l'oncologie, les maladies respiratoires, auto-immunes etc...

AstraZeneca® met à disposition des patients des fiches de synthèse sur certaines pathologies. On peut les retrouver sur le site internet du laboratoire. En cancérologie, AstraZeneca® évoque les cancers de la prostate, du poumon et du sein. Pour chacun d'eux, il détaille les informations nécessaires au patient pour la compréhension d'une possible prise en charge. Les paragraphes sont courts, et l'information ciblée.

Sur chaque pathologie, on trouve une explication claire de ce dont il s'agit comme la définition, les signes d'alertes, les traitements, l'épidémiologie et les facteurs de risques, une explication détaillée des examens effectués avec l'interprétation qui peut en découler. On peut également trouver des réponses sur les différents traitements possibles. Le laboratoire met aussi à disposition des patients un ensemble de questions souvent posées et leurs réponses comme par exemple le fait d'informer son employeur à la détection d'un cancer, ou bien sur

les conséquences physiques du traitement, ou encore sur le dépistage. Enfin, la présence de vidéos ludiques est un autre moyen d'informations au patient.

AstraZeneca® met aussi à disposition des patients un ensemble de fiches pratiques pour apprivoiser au mieux son traitement. Elles peuvent évoquer des soins de support comme une activité physique [52] qui améliore la rééducation suite à une chirurgie du sein. Ou bien expliquer ce qu'est la reconstruction mammaire grâce à des images explicatives. On peut également trouver des fiches de conseils pour une bonne hygiène alimentaire, sur les réflexes à avoir en cas de diarrhées, de constipation, de fièvre, de fatigue ; ou encore si la peau est abîmée, les ongles fragilisés.

Le même type d'informations est aussi disponible sur des pathologies cardiaques telles que les accidents vasculaires cérébraux, l'angine de poitrine, le cholestérol, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et l'infarctus du myocarde. Ou encore trouver des informations sur des pathologies digestives comme la maladie de Crohn, la hernie hiatale. On peut aussi trouver des explications sur des pathologies pulmonaires ou infectieuses.

I.3.5 Laboratoire Pierre Fabre®

Ce laboratoire, lui, ne met pas à disposition des patients des fiches d'informations récapitulatives et descriptives. Il œuvre différemment en tissant des liens avec des fondations, des associations qui s'investissent dans des domaines particuliers. C'est le cas par exemple de la dermatite atopique avec *la fondation* pour la dermatite atopique. Cette fondation donne accès aux patients et aux professionnels de santé à des outils pédagogiques et des brochures mais aussi des journées de formation sur la dermatite atopique.

Ce laboratoire fait mention aux médecins du site *dermaweb* [53] qui est un site de formation continue en ligne en dermatologie. L'information y est actualisée toutes les semaines. On peut y trouver des quiz, des questions à choix multiples, des cas cliniques, des fiches pratiques pour continuer à se former, ou bien des fiches d'aide au diagnostic. Ce site est accessible par les médecins.

Le groupe Pierre Fabre mentionne également le site de formation et d'information en dermatologie pour le pharmacien. Il s'agit du *club pharmaweb* [54]. On y trouve des fiches conseils sur certaines thérapies, comme les thérapies ciblées, ou bien sur certaines pathologies dermatologiques comme la dermatite atopique, ou des *fiches « expert »*.

Pierre Fabre oriente les professionnels de santé vers le site internet *mon-partenaire-santé.com*. Ce site internet est mis à jour régulièrement par des professionnels de santé, et donne une information actualisée dans dix-neuf domaines. Il donne accès aux patients à des applications, ou à des moyens de suivi de leur traitement. On retrouve par exemple le service *moublipa* qui envoie une alerte par mail à chaque prise de pilule contraceptive. On peut y trouver des informations sur les risques allergiques, sur l'hygiène alimentaire, et sur des pathologies saisonnières comme l'insuffisance veineuse...

Pierre Fabre s'engage également dans la prévention. Par exemple, dans le dépistage du cancer de la peau, dans le sevrage tabagique, ou encore dans les activités sportives. Le laboratoire a également créé l'application www.monraccoun pour motiver les enfants à se brosser les dents grâce à la *fondation Pierre Fabre Oral Care*. Elle permet également de mettre à disposition des écoles des outils pédagogiques à l'apprentissage d'une bonne hygiène dentaire. En ce qui concerne le sevrage tabagique, Pierre Fabre a mis en place le *site Nicostart* de soutien au sevrage. Il soutient également l'association « tabac et liberté » qui œuvre pour l'information au médecin.

Pierre Fabre Oncologie a lancé en 2015 le projet *One Smile* (ONe Education and Skin side effect MInimized for Living Even better) [55]. Ce projet a pour mission d'anticiper les besoins des personnes sous chimiothérapies ayant des répercussions cutanées. Ce projet permet de conseiller les patients sur des soins hydratants et des conseils esthétiques pouvant leur faire du bien. On trouve sur le site internet des témoignages vidéo des patients ayant bénéficié des ce projet, mais également des fiches conseils pour conseiller la gamme Avène® en fonction des effets secondaires présentés par les patients [56].

I.3.6 Laboratoire MERCK®

Le laboratoire Merck® [57] a élaboré des fiches explicatives traitant de différents thèmes. Ces fiches sont très succinctes, et ne donnent pas de conseils précis et adaptés. Le patient ou le professionnel de santé n'y trouvera pas de détail.

Ces fiches explicatives ont été créées pour expliquer les pathologies traitées par les molécules du laboratoire MERCK. Les thèmes abordés sont le cancer, la sclérose en plaque, le diabète, les maladies cardio-vasculaires et les affections thyroïdiennes.

I.3.7 Laboratoire BIOGARAN®

Ce laboratoire [58] aide les patients au suivi de leur traitement par la création d'applications pour smartphone ou I phone.

Ainsi, l'application *Medi-Rappel* alerte le patient quand il faut prendre son traitement. Cette application aide également le patient à connaître son traitement puisqu'elle permet, en scannant le code DataMatrix de celui-ci, d'y enregistrer l'indication, la voie d'administration et la forme pharmaceutique. Cette application permet également de gérer des rendez-vous ou de planifier quelque chose grâce à un calendrier.

Biogaran® a également créé l'application « *1.2.3Symbole* ». Cette application permet aux patients de se familiariser de façon ludique aux symboles présents sur les boîtes de médicaments.

Afin de faciliter l'organisation des patients, Biogaran a mis à disposition des patients un *organisateur de médicaments*. Il s'agit d'une pochette contenant un pilulier, des espaces de rangements pour les boîtes, mais également pour les ordonnances, et une pochette de transport pour les sorties plus courtes.

Ce laboratoire est également à l'origine du site internet *Monurgencepilule.fr*. Il permet de connaître en quelques clics l'attitude à adopter et les conditions de prise de la pilule du lendemain.

Partie II :

Place du pharmacien d'officine dans la délivrance d'une thérapie anticancéreuse orale

Lors de la délivrance d'un traitement anti-cancéreux à l'officine, la place du pharmacien peut se définir par sa polyvalence. En effet, le patient attend beaucoup plus qu'un simple échange de produits. Le pharmacien doit apporter du soutien, montrer sa compétence pour engager une relation de confiance, poser les bonnes questions pour relever les effets indésirables ou les interactions médicamenteuses, ou encore conseiller pour améliorer la qualité de vie du patient.

Pour rédiger cette partie, je me suis appuyée sur mon expérience professionnelle. J'ai pu ainsi relever les éléments nécessaires et suffisants à l'instauration d'une relation de confiance entre le patient, qui ne me connaissait pas, et moi-même. Dans un premier temps, j'exposerai les éléments d'explication de la prise en charge du patient nécessaires au pharmacien pour les quatre grands cancers. Par la suite, je montrerai l'importance de la vigilance du pharmacien pour relever les effets indésirables et les interactions médicamenteuses et enfin, par le biais des soins de supports, je montrerai l'accompagnement et le soutien que le pharmacien peut procurer au patient.

II.1 Eléments d'explications sur le parcours de soins du malade nécessaires au pharmacien d'officine

C'est en engageant la conversation et en montrant ses compétences que le pharmacien d'officine instaure une relation de confiance. Cette partie [59] détaille les éléments de connaissances et d'explications nécessaires au pharmacien.

II.1.1 Définition du cancer :

Le processus de cancérisation est un ensemble de modifications du patrimoine génétique d'une cellule (mutation, délétions, translocations) qui aboutit à la transformation d'un tissu physiologique en un tissu néoplasique.

Cette cellule mutée va alors se multiplier afin de former un clone tumoral puis une lésion précancéreuse en trois étapes : initiation, promotion et progression.

Cette lésion précancéreuse va alors progresser en envahissant le tissu alentour et en se disséminant à distance. Ces étapes sont valables pour les cancers épithéliaux. Un cancer non-épithélial est directement invasif.

II.1.2 Facteurs de risques

On définit plusieurs facteurs de risques à la survenue d'un cancer.

- **Les facteurs environnementaux** [59] :

- **Tabac** : principal agent carcinogène retrouvé chez l'homme, responsable de 40% de la mortalité des cancers. Il est à l'origine du cancer des poumons, des voies aériennes supérieures, de la vessie, de l'estomac, du rein, des ovaires et du pancréas. Sa toxicité est dépendante de la durée du tabagisme, mais également de la dose inhalée et de l'association ou non à l'alcool.
- **Alcool** : responsable de 10% des décès par cancer. Il est responsable des cancers des voies aériennes supérieures, du foie, du pancréas, du cancer colorectal et du sein.
- **Alimentation** : notamment le régime hypercalorique qui favorise l'apparition du cancer du sein, de la prostate, du côlon, de l'endomètre et de l'ovaire. Le régime riche en sel favorise les cancers du pharynx, de l'œsophage et de l'estomac.
- **Les agents physiques ou chimiques** : comme les ultra-violet dans les cancers cutanés.

- **Les facteurs infectieux** :

A l'origine de 4% des décès par cancers, ils peuvent induire un cancer chez une personne immunodéprimée ou non. Il s'agit par exemple :

- Papillomavirus HPV 16 ou 18 dans le cancer du col utérin ou de l'anus
- Epstein Barr virus (EBV) dans le cancer du nasopharynx
- Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les cancers malins ou les cancers du col utérins
- Helicobacter pylori dans le cancer de l'estomac
- La bilharziose dans le cancer de la vessie.

- **Les facteurs professionnels** : responsables d'à peu près 2% des décès par cancers. Certains secteurs comme la construction ou le bâtiment, mais aussi la métallurgie sont plus touchés que d'autres. Il s'agit essentiellement de l'exposition à l'amiante, à la poussière de bois, aux amines aromatiques ou au rayonnement ionisant qui serait responsable de leur développement [59].

- **Les facteurs iatrogènes** : certains traitements peuvent, de par leur toxicité favoriser l'apparition de certains cancers comme :

- Certaines chimiothérapies : le cyclophosphamide et le cancer de la vessie ou les hémopathies.
- Les anti-oestrogènes : le tamoxifène qui peut induire un cancer de l'endomètre.

Il en est de même des irradiations qui favorisent l'apparition de leucémies, de cancers cutanés ou de cancers de la thyroïde.

- Les facteurs génétiques :

Ce sont par exemple :

- Les antécédents familiaux qui correspondent à un nombre important de manifestations d'un type de cancer dans une famille. Une mutation génétique n'a alors pas été clairement identifiée.
- Les prédispositions au développement de certains cancers par la présence de mutations génétiques ou d'anomalies chromosomiques. Il peut aussi y avoir présence de syndromes héréditaires prédisposants qui correspondent à une mutation génétique qui s'exprime par des manifestations cliniques caractéristiques.

II.1.3 Prévention

II.1.3.1 Définition

La prévention correspond à « l'ensemble des moyens mis en œuvre pour réduire ou éviter le nombre de maladies et d'accidents ».

La prévention des cancers est essentiellement mise en place en France par les différents Plans Cancer et l'INCa.

On définit trois niveaux de prévention : la prévention primaire, la prévention secondaire et la prévention tertiaire.

II.1.3.2 Prévention primaire

La prévention primaire vise à réduire l'incidence des cancers en supprimant l'exposition de la population au facteur de risque.

Les moyens mis en place sont multiples. Ce sont par exemple la lutte contre le tabac, la lutte contre l'alcool, la lutte contre l'exposition solaire, la lutte contre l'exposition professionnelle ou encore contre les agents infectieux.

II.1.3.3 Prévention secondaire

La prévention secondaire vise à réduire la prévalence du cancer en diminuant les conséquences d'une maladie par un dépistage au stade infra-clinique qui permet un traitement curateur précoce.

Il y a deux types de dépistages :

- Le dépistage de masse proposé à l'ensemble de la population à risque et pris en charge à 100% par l'assurance maladie. Il s'agit par exemple de la mammographie bilatérale proposée tous les deux ans aux femmes entre 50 et 74 ans ou bien la recherche de sang dans les selles par le test Hemocult II®, également réalisé tous les deux ans pour toute personne entre 50 et 74 ans.

- Le dépistage individuel qui est proposé seulement aux personnes présentant un facteur de risque comme le frottis cervico-utérin chez les femmes de 25 à 65 ans proposé tous les 3 ans, ou bien le toucher rectal annuel des hommes de plus de 50 ans avec dosage du PSA.

II.1.3.4 Prévention tertiaire

La prévention tertiaire vise à réduire les complications de la maladie. Elle permet de limiter les rechutes et de diminuer les récurrences.

II.1.4 Parcours de soins du patient cancéreux

II.1.4.1 Démarche investigatrice en cancérologie :

La suspicion de cancer se fait devant des signes cliniques, biologiques, radiologiques et endoscopiques. La confirmation anatomopathologique devra être réalisée à partir d'une biopsie ou à partir d'une exérèse chirurgicale. On évaluera par la suite l'extension locorégionale et on donnera une classification dite « TNM » du cancer. Cette classification permettra de définir la prise en charge thérapeutique qui suivra.

II.1.4.2 L'examen anatomopathologique :

Cet examen, qui est soit, une biopsie tumorale, soit l'analyse d'une pièce tumorale obtenue par exérèse, permet de confirmer le diagnostic par l'histologie. Cette confirmation est indispensable.

La biopsie permet de confirmer le type histologique et le degré de différenciation des cellules tumorales. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou régionale.

L'analyse de la pièce opératoire obtenue par exérèse chirurgicale permet d'obtenir un bilan plus approfondi. Il permettra d'orienter la prise en charge pré-thérapeutique (cTNM).

II.1.4.3 Analyse de l'extension locorégionale et métastatique

Elle permet l'évaluation de l'envahissement du cancer à l'aide de différents outils mis à disposition des médecins. Ce sont par exemple :

- Les imageries comme le scanner, l'échographie, la radiographie, l'IRM.
- La biologie avec le dosage des marqueurs tumoraux² comme le marqueur PSA dans le cancer de la prostate ou le marqueur CA 15-3 dans le cancer du sein, ou encore le marqueur CA 125 dans le cancer des ovaires. Mais on entend également par évaluation biologique la NFS, des bilans hépatiques et rénaux.
- Les examens endoscopiques comme la coloscopie, l'écho-endoscopie³...

²Substances dont le dosage permet d'explorer une affection cancéreuse spécifique

³Variété d'endoscopie où les ultrasons remplacent le système optique habituel. Elle permet d'étudier le tube digestif et les vaisseaux.

- D'autres examens comme la scintigraphie osseuse, le TEP-Scanner corps entier...

II.1.4.4 Le bilan pré-thérapeutique

Ce bilan pré-thérapeutique comprend l'analyse de l'ensemble des comorbidités du patient, un bilan d'opérabilité (bilan cardiaque, pulmonaire, nutritionnel), un bilan de pré-chimiothérapie (état général, poids, NFS, examen bucco-dentaire...) et un bilan de pré-radiothérapie (examen bucco-dentaire).

Il permet de déterminer la prise en charge thérapeutique du patient.

II.1.4.5 Classification et stade du cancer

Cette évaluation du cancer [59] permet d'apprécier l'étendue de la maladie et le pronostic. On fera pour cela une classification pré-thérapeutique (cTNM), puis une classification post-chirurgicale après examen anatomopathologique (pTNM). On définit également la classification yTNM après traitement néoadjuvant et la classification usTNM après écho-endoscopie. Pour cela, les professionnels de santé prennent en compte la taille et le caractère infiltrant de la tumeur, mais aussi l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques, et la présence ou non de métastase.

Ces critères permettent de délimiter les 4 stades (I à IV) du cancer grâce à la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC). La dénomination TNM signifie en anglais « Tumor, Nodes, Metastasis ». Une lettre ou un numéro peut alors être annoté à chaque lettre. Il s'agira de la lettre « x » si la taille, l'envahissement ganglionnaire ou que le nombre de métastases ne peuvent pas être évalués, et des chiffres de 1 à 4 si la taille, l'envahissement ganglionnaire ou que le nombre de métastases peuvent être évalués. Le chiffre le plus grand correspondant à la taille, à l'envahissement tumoral ou au nombre de métastases le plus important.

Le stade I correspond à un cancer localisé nécessitant un traitement local, le stade II correspond à un cancer localement étendu pour lequel on aura recours à un traitement loco-régional et curatif. On associe le stade III à un cancer localement étendu, et dont la présence d'adénopathies est très importante. En ce qui concerne le stade IV, les métastases sont nombreuses.

II.1.4.6 Les prélèvements

On définit deux types de prélèvements :

- Les prélèvements cellulaires correspondant à l'examen de liquides obtenus par ponctions, ou de liquides spontanément émis ou recueillis.
- Les prélèvements tissulaires correspondent aux biopsies, à l'examen de pièces opératoires obtenues par exérèses ou bien lors d'autopsies

- A partir de ces prélèvements, il sera réalisé des analyses cytologiques⁴, histologiques⁵, ou immuno histochimiques⁶

II.1.4.7 Réunion de concertation pluridisciplinaire

Il s'agit d'une réunion au cours de laquelle au moins trois médecins de disciplines différentes échangent autour du cas d'un patient. Cet échange permet de donner un avis sur la stratégie diagnostique et thérapeutique qui sera mise en place. La pluridisciplinarité de la réunion assure une prise en charge la plus appropriée possible. Cette prise en charge sera alors proposée au patient.

II.1.4.8 La chirurgie

On définit différents types de chirurgie en fonction de l'objectif voulu.

- La chirurgie diagnostique permet par la réalisation d'une biopsie ou d'une exérèse de confirmer la présence d'un cancer.
- La chirurgie curative permet une exérèse complète de la tumeur en prenant une marge de sécurité. Le chirurgien effectue également un curage ganglionnaire.
- La cytoréduction permet l'exérèse de la majorité de la tumeur. Cependant, une partie de la tumeur est laissée en place.
- La chirurgie palliative a pour objectif de réduire les symptômes liés à la présence d'une tumeur. Il s'agit par exemple de soulager la douleur engendrée par une tumeur qui comprime un organe, ou bien de la réalisation d'une colostomie si le cancer colorectal est occlusif.
- La chirurgie métastatique consiste en l'exérèse chirurgicale des métastases.
- La chirurgie reconstructrice a pour objectif l'esthétisme ou bien la réhabilitation fonctionnelle d'un organe.
- La chirurgie conservatrice permet de conserver une partie d'un organe touché.

II.1.4.9 La radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional qui consiste en l'utilisation de rayonnement ionisant pour entraîner la mort des cellules cancéreuses. Le mécanisme d'action de la radiothérapie est multiple. En touchant directement les molécules biologiques, les rayonnements ionisants induisent leur altération, mais ils entraînent également la radiolyse de l'eau.

⁴ Technique qui permet l'étude des cellules en dehors de leur microenvironnement et de leur architecture tissulaire.

⁵ Technique qui permet l'étude d'un tissu, d'un organe, d'un fragment d'organe ou d'un organisme entier. Cette étude est réalisée après fixation et coloration.

⁶ Technique semi-quantitative qui permet la recherche d'une protéine. Cet examen permet également de la localiser dans la cellule ou dans le tissu. Pour cela, l'immunohistochimie utilise des anticorps spécifiques de la protéine recherchée. Ces anticorps sont reliés à un fluorochrome. C'est lors de la révélation que, grâce au fluorochrome on pourra localiser la protéine et l'évaluer de façon semi-quantitative.

Cette étape permet la formation de radicaux-libres très oxydants qui altèrent les molécules biologiques indirectement.

On désigne par radiothérapie :

- **La radiothérapie externe** qui permet de délivrer à partir d'une source extérieure au patient une dose de rayonnement ionisant.

Lors de la réalisation d'une radiothérapie, on cherche à cibler au maximum la tumeur et à éviter les tissus alentours. La dose doit être évaluée et calculée au préalable grâce à un dosimètre. Elle prend en compte la dose totale, la dose par fraction, la dose maximale pour atteindre la tumeur et la dose minimale pour épargner les tissus sains. La dose délivrée est mesurée en Gray (Gy).

De nombreux effets indésirables surviennent après réalisation d'une radiothérapie. Certains surviennent en phase aiguë comme la radiodermite, la dysphagie, œsophagite, les vomissements et la diarrhée. D'autres surviennent plus tardivement comme les sténoses ou les perforations de l'intestin grêle, les péricardites chroniques constrictives, les fibroses pulmonaires, l'hypothyroïdie, l'ostéoporose, l'ostéoradionécrose etc...

- **La curiethérapie** se fait par contact direct avec la zone à traiter. La dose est donc importante, et les tissus alentour reçoivent le moins de radiations possibles. Parmi les isotopes utilisés, on retrouve l'iridium¹⁹², le césium¹³⁷ et l'iode¹²⁵.

Sous le nom de curiethérapie, on entend trois sortes de traitements différents. On retrouve la curiethérapie endocavitaire, la curiethérapie endoluminale, mais aussi la curiethérapie interstitielle.

Les effets indésirables sont peu nombreux puisqu'il s'agit d'un traitement très localisé. Les patients peuvent avoir une radionécrose⁷, ou bien une inflammation cutanéomuqueuse ou encore une rougeur.

II.1.4.10 La chimiothérapie

On appelle chimiothérapie une molécule ayant un effet cytostatique et/ou cytotoxique. Il existe différentes classes de chimiothérapies. Chaque classe a un mécanisme d'action différent. Ces molécules ne ciblent pas spécifiquement les cellules tumorales. Elles agissent aussi sur les cellules saines. Cependant, le cycle cellulaire des cellules tumorales étant accéléré, celles-ci sont plus touchées.

L'association de chimiothérapies est non dénuée d'effets indésirables. Elle doit se faire en prenant en compte les toxicités graves pouvant survenir, mais aussi les mécanismes d'actions.

Les médecins peuvent avoir recours à la chimiothérapie en traitement néoadjuvant avant la chirurgie, en traitement adjuvant en complément du traitement chirurgical, ou en traitement palliatif. Il existe aussi des protocoles où la radiothérapie et la chimiothérapie sont concomitantes.

⁷ Destruction des cellules de la peau, survenant à la suite d'une radiothérapie

II.1.4.11 Les thérapies ciblées

Cette classe de médicaments récente permet de cibler un mécanisme cellulaire précis, en particulier les mécanismes de prolifération cellulaire. La voie la plus souvent ciblée est celle de la transduction des signaux de croissance, et notamment celle des tyrosines kinases. On retrouve parmi ces molécules des inhibiteurs des tyrosines kinases comme l'imatinib (GLIVEC®) ou des anticorps monoclonaux comme le trastuzumab (**HERCEPTIN®**).

Ces nouvelles thérapies ciblées sont de plus en plus présentes dans le monde officinal. Nouvelles, leur toxicité reste mal connue des pharmaciens d'officine. Cette problématique fera l'objet d'un développement ultérieur.

II.1.4.12 L'immunothérapie

Cette thérapie vise à restaurer l'immunité pour que la réponse anti-tumorale soit efficace. On compte parmi ces thérapies des immunomodulateurs tels que l'interféron alpha et l'interleukine 2, l'ipilimumab (**YERVOY®**) qui est un anticorps monoclonal anti-CTLA-4, ou encore l'allogreffe de moelle osseuse.

II.1.4.13 L'hormonothérapie

Lorsque la prolifération des cellules tumorales est dépendantes des hormones, il est possible d'avoir recours à une hormonothérapie. L'hormonothérapie vise donc à réduire cette stimulation hormonale soit en diminuant la production d'hormones au niveau central ou périphérique, soit en bloquant le récepteur de l'hormone.

Les cancers hormono-dépendants sont les cancers du sein, les cancers de l'endomètre et les cancers de la prostate.

II.2 Connaissances utiles aux pharmaciens sur les principaux cancers à l'officine

II.2.1 Le cancer du sein

II.2.1.1 Définition

Le plus fréquent des cancers encore détectés chez la femme. On définit le type de cancer selon le type de cellules à partir desquelles il se développe. Le plus fréquent étant l'adénocarcinome qui se développe à partir de cellules épithéliales de la glande mammaire. Par ailleurs, on observe des cancers dits « In Situ » et des cancers infiltrant.

Le cancer du sein chez l'homme est, par contre, rare.

II.2.1.2 Anatomie du sein

Le sein est constitué d'une glande, mais aussi de tissus de soutien qui comportent vaisseaux, fibres et graisses. La glande est constituée de quinze à vingt compartiments séparés par du tissu graisseux. Chaque compartiment est constitué de lobules qui produisent le lait lors de la lactation et de canaux qui le transportent vers le mamelon.

Le sein possède également de nombreux ganglions lymphatiques qui le protègent de toute infection. On en retrouve au niveau de l'aisselle, au-dessus et en dessous de la clavicule, et autour du sternum.

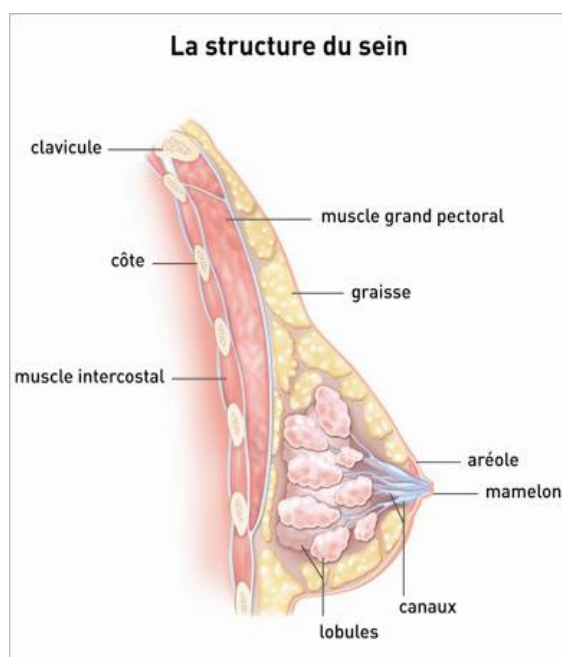


Figure 1: Anatomie du sein [60]

Le développement de la glande mammaire est lié à la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone.

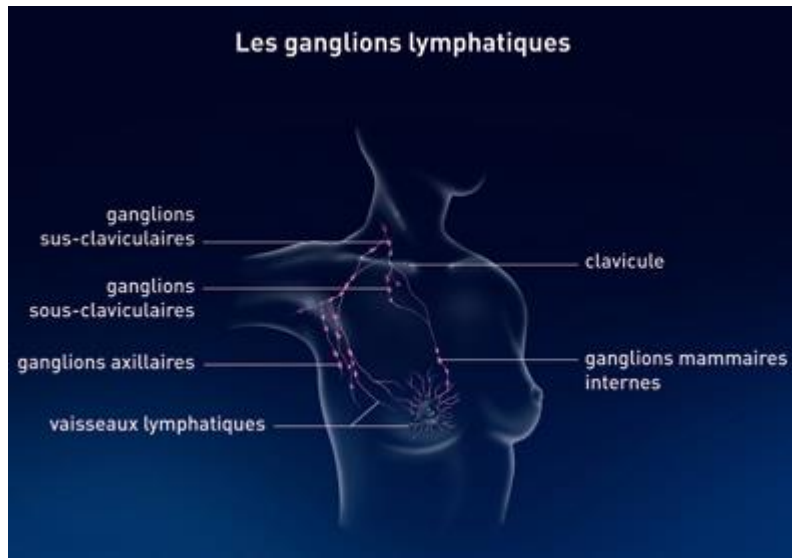


Figure 2 : La chaîne ganglionnaire autour de la glande mammaire [60]

II.2.1.3 Les différents types de cancers du sein

– Les adénocarcinomes *in situ*

On parle d'adénome *in situ* si la tumeur n'a pas atteint les tissus voisins, et notamment la membrane basale qui les entoure. Le plus fréquent d'entre eux est le cancer canalaire *in situ* ou carcinome canalaire *in situ* (CCIS) qui représente de 80 à 90% des cancers canauxaires *in situ*.

Il existe également un carcinome lobulaire *in situ* qui représente de 10 à 15% des cancers *in situ*.

– Les adénocarcinomes infiltrant

Le carcinome est dit infiltrant si les cellules cancéreuses se sont propagées dans les tissus voisins. Ce sont la plupart du temps des cancers canauxaires. Ces cancers peuvent se propager vers les ganglions axillaires.

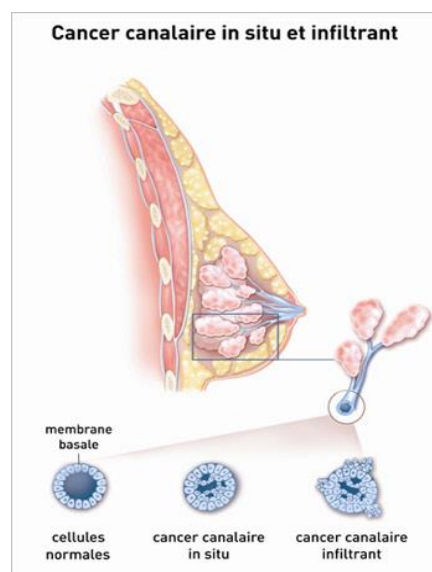


Figure 3 : Les cancers canauxaires *in situ* et infiltrant [60]

– Les formes rares de carcinomes

Il existe également d'autres formes rares de carcinomes comme le carcinome médullaire qui représente 1% des carcinomes médullaires infiltrants, les carcinomes mucineux, les carcinomes tubuleux et les carcinomes papillaires.

II.2.1.4 Caractère HER2 + des cellules tumorales

Les cellules tumorales peuvent présenter une altération génétique qui entraîne la synthèse d'une protéine qui constitue un avantage sélectif pour la cellule tumorale. Cette protéine peut servir de biomarqueur ou dans le cas du cancer du sein de la protéine du récepteur HER2, être une cible thérapeutique. Cette protéine est une tyrosine kinase.

Ce récepteur est présent à la surface des cellules. Pour que la voie de transduction du signal soit activée, il faut qu'il y ait dimérisation de celui-ci, soit sous forme HER2/HER2, soit sous forme HER2/HER3. Les tyrosines kinases vont alors se phosphoryler au niveau intracytoplasmique et interagir avec une protéine kinase, la PI3kinase, qui est une double protéine directement présente sous la membrane. Cette interaction va permettre d'activer la voie. Sa surexpression est donc associée à une agressivité tumorale et à une prolifération cellulaire augmentée.

La surexpression de la protéine HER2 peut être appréciée par immunohistochimie ou par la technique FISH qui est une technique d'hybridation moléculaire [61].

II.2.1.5 Cancer hormono-dépendant

Les cellules de la glande mammaire possèdent des récepteurs hormonaux. C'est en se fixant sur ces récepteurs que les hormones agissent sur les seins en stimulant par exemple la lactation, ou encore le développement.

Lorsqu'un processus de cancérisation se met en place au niveau du sein, les cellules peuvent conserver leurs récepteurs aux œstrogènes ou à la progestérone. On dit qu'un cancer est hormonodépendant, lorsque par examen anatomopathologique, on met en évidence qu'au moins 10% des cellules de la tumeur possèdent des récepteurs hormonaux.

Cet examen anatomopathologique consiste en l'examen au microscope du tissu prélevé. Il est en général réalisé au moment du diagnostic, et après la chirurgie si un examen anatomopathologique est demandé [62].

II.2.1.6 Prédisposition génétique au cancer du sein : gène BRCA1/BRCA2

On parle de prédisposition génétique au développement d'un cancer du sein lorsque plusieurs personnes d'une même famille peuvent être atteintes par un même cancer. Une prédisposition existe si une mutation génétique est transmise.

Il existe de nombreuses mutations qui prédisposent à l'apparition d'un cancer. Mais la plus courante d'entre elles est la mutation des gènes BReast Cancer 1 (BRCA1) et BReast Cancer 2 (BRCA2). Cette mutation serait présente chez 1 femme sur 500 et serait à l'origine de processus de cancérisation précoce, avant la ménopause, mais aussi d'un risque augmenté de cancer bilatéral ou de l'ovaire.

Pour pallier ces prédispositions, il est possible de proposer à la patiente ou mastectomie ou une ovariectomie prophylactique [63, 64].

II.2.1.7 Les symptômes

Plusieurs symptômes doivent alarmer une personne ou un professionnel de santé s'ils sont observés. Ce sont par exemple une boule dans un sein, des ganglions durs et indolores au niveau des aisselles, une modification de l'aspect de la peau vers l'apparition d'une peau d'orange dite « peau capitonée ». Certaines personnes vont avoir une modification de l'aspect du mamelon qui peut alors peler ou pointer vers l'intérieur. Enfin, d'autres personnes peuvent voir apparaître un écoulement anormal comme un écoulement verdâtre ou contenant du sang. Certaines femmes vont manifester une sensation de douleur ou de chaleur au niveau du sein.

D'autres symptômes apparaissent plus tard, si le cancer n'est pas diagnostiqué au début de son développement. Ce sont par exemple des douleurs osseuses, une perte d'appétit, un épanchement pleural, une toux, une jaunisse, une faiblesse musculaire...

II.2.1.8 Les traitements du cancer du sein

Différentes thérapies peuvent être proposées. Il s'agira de la radiothérapie, de la chirurgie, de l'hormonothérapie, de la chimiothérapie et des thérapies ciblées. On pourra compléter la chirurgie d'un traitement adjuvant qui sera la radiothérapie ou la chimiothérapie. Tout cela est décidé lors d'une RCP.

II.2.2.8.1 Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées utilisées dans le cancer du sein sont les suivantes :

- **Le trastuzumab (HERCEPTIN®)** est un anticorps monoclonal. Il bloque la protéine HER2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain) qui a la propriété de favoriser la croissance des cellules. Cette protéine HER2 est située à la surface des cellules du sein.
- **Le Bevacizumab (AVASTIN®)** est un anticorps monoclonal. Il cible le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) dans le sang à l'origine de la croissance des

vaisseaux sanguins. En se liant au VEGF, Avastin® empêche cette croissance cellulaire. Ainsi, les cellules cancéreuses sont privées d'oxygène et de nutriments, ralentissant leur croissance.

- **Le lapatinib (TYVERB®)** est un inhibiteur de protéine kinase. Il inhibe la croissance des cellules tumorales.
- **L'everolimus (AFINITOR®)** est un inhibiteur de tyrosine-kinase, responsables de la croissance et de la prolifération des cellules tumorales, des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses vasculaires.

II.2.2.8.2 L'hormonothérapie

L'hormonothérapie comprend trois types de traitements :

- **Les anti-œstrogènes** comme le **tamoxifène** : ils empêchent la stimulation oestrogénique des cellules cancéreuses en prenant la place des oestrogènes au niveau des récepteurs hormonaux. Ils sont utilisés chez la femme non ménopausée, souvent en première intention pour une durée de cinq ans. Chez la femme ménopausée, ils peuvent être proposés en première intention pour une durée de deux à trois ans, suivi d'un traitement par un inhibiteur de l'aromatase.

Les effets indésirables les plus souvent rencontrés sont les bouffées de chaleur, un dérèglement menstruel, des kystes ovariens, une prise de poids, des pertes vaginales et des douleurs articulaires.

- **Les anti-aromatases (ou inhibiteurs de l'aromatase)** : ils empêchent la fabrication d'œstrogènes chez la femme ménopausée en entrant en compétition avec l'aromatase. Cette enzyme permet la transformation des androgènes en oestrogènes chez la femme. Souvent proposés en première intention pour une durée de cinq ans, ils peuvent aussi être proposés pour une durée de deux ans suivi de trois ans de tamoxifène. Les molécules les plus utilisées sont : le létrozole, l'anastrozole et l'exemestane.

Les effets indésirables des anti-aromatases sont essentiellement des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, des douleurs articulaires et une augmentation du risque thrombo-embolique ainsi qu'une déminéralisation osseuse accélérée.

- **Les analogues de la LH-RH** : ils suppriment la production ovarienne d'hormones chez la femme non ménopausée. Leur administration va entraîner une hyperstimulation de l'hypophyse. Celle-ci, au bout d'un certain temps, va finir par ne plus répondre et arrêter de stimuler les ovaires. Les oestrogènes ne sont donc plus là pour stimuler les cellules cancéreuses hormono-sensibles. Ils peuvent être envisagés, selon les cas, chez la femme non ménopausée. Les médicaments utilisés sont la goséréline et la leuproréline.

Les effets indésirables les plus couramment rencontrés sont pour la goséréline une diminution de la minéralisation osseuse, des maux de tête, une sécheresse vaginale, une modification du volume de la poitrine ainsi que des sautes d'humeur. Pour la leuproréline, on relèvera des bouffées de chaleur accompagnées d'une hypersudation.

- **Les progestatifs** (Acétate de Mégestrol, MEGACE®) : dont le mécanisme d'action repose essentiellement sur un effet anti-œstrogène.

Les effets indésirables les plus couramment rencontrés sont des bouffées de chaleur, des modifications de l'humeur, de l'acné, une augmentation de la pilosité, une aménorrhée...

- **Les anti-androgènes** (abiraterone acétate ZYTIGA®) en hors AMM soumis à entente préalable avec la sécurité sociale patient par patient pour le remboursement. La demande est faite par le médecin. Cette hormonothérapie n'est utilisée que si la patiente est positive aux récepteurs aux androgènes.

II.2.2.8.3 La chimiothérapie

Parmi les molécules utilisées dans les cancers du sein infiltrants, on retrouve des molécules de la famille des taxanes comme le Docétaxel et le Paclitaxel, des molécules de la famille des anthracyclines comme l'Epirubicine et la Doxorubicine. On retrouve également d'autres molécules telles que le Fluorouracile, le Méthotrexate et le Cyclophosphamide.

Si le cancer est métastatique, les protocoles pourront aussi comprendre de la vinorelbine, de la gemcitabine et de l'éribuline, le cisplatine.

II.2.2 Le cancer des poumons

II.2.2.1 Définition

Première cause de décès lié au cancer en France. Les femmes sont de plus en plus concernées par cette pathologie. En 2012, le nombre de nouveaux cas était de 39 500. La plupart du temps, ce cancer se développe à partir des cellules des bronches.

II.2.2.2 Anatomie

Situés dans la cage thoracique, les poumons assurent deux fonctions principales qui sont l'apport en oxygène (O_2) et l'évacuation du dioxyde de carbone (CO_2). Ils sont au nombre de deux et sont eux-mêmes divisés en lobes. A l'intérieur, se trouvent les bronches qui se terminent par des bronchioles qui, elles-mêmes se terminent par des sacs alvéolaires fortement vascularisés. Ces sacs alvéolaires facilitent les échanges de gaz avec le sang.



Figure 4 : Les poumons dans le système respiratoire[60]

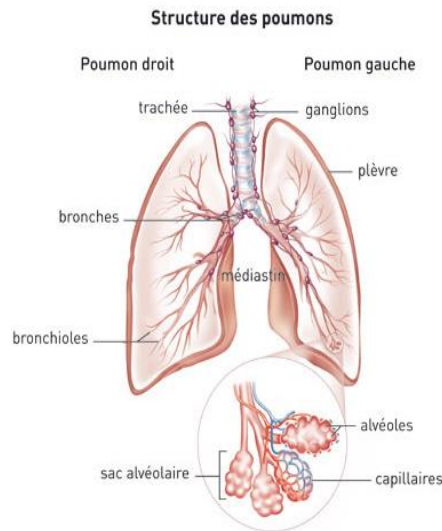


Figure 5 : Structure des poumons [60]

Les ganglions sont situés dans la région médiastinale, entre les deux poumons, au-dessus du cœur. Ils éliminent les déchets de l'organisme grâce à la lymphe.

II.2.2.3 Les différents types de cancers des poumons

On peut classer les cancers bronchiques en deux entités différentes :

- **Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC)** : ce cancer est le plus important en termes d'incidence puisqu'il représente 80% des cancers bronchiques. Sa caractéristique principale est la présence de cellules de grande taille. On y distingue les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes. Ce sont les cancers du poumon les moins agressifs, mais aussi ceux qui ont le meilleur pronostic. Ils sont généralement opérables.
- **Les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC)** : ces cancers représentent à peu près 20% des cancers. Ils sont de très mauvais pronostic et ne sont pas opérables.

On dit qu'une tumeur est primitive si elle a pris naissance au niveau des poumons. Elle est secondaire lorsque les cellules tumorales viennent d'un foyer à distance et ont été disséminées par le sang ou la lymphe.

II.2.2.4 Facteurs de risques

Le cancer des poumons est comme le cancer du sein une maladie plurifactorielle. Parmi les facteurs de risque les plus importants, on peut nommer le tabagisme actif et passif. Il est responsable de près de 92% [65] des cancers bronchiques chez l'homme et de près de 71% chez la femme. Parmi ces facteurs de risques, il y a aussi les expositions professionnelles notamment à l'amiante et aux irradiations, mais aussi l'âge, les prédispositions génétiques, la pollution atmosphérique, l'alimentation.

II.2.2.5 Symptômes

Les patients évoquent généralement un épuisement physique important associé à des problèmes respiratoires.

Les problèmes respiratoires peuvent être divers comme une toux, une bronchite chronique, un essoufflement, des hémoptysies⁸.

On peut également évoquer une perte d'appétit, et donc une perte de poids. Mais aussi une dysphonie engendrée par la compression d'une corde vocale, ou encore un phénomène de « Wheezing » qui est une respiration sifflante que l'on perçoit lorsque la trachée est comprimée.

II.2.2.6 Les traitements du cancer des poumons

Le cancer des poumons peut être pris en charge à l'aide de trois types de traitements différents. Ce sont la chirurgie, la radiothérapie, et les traitements médicamenteux tels que la chimiothérapie ou les thérapies ciblées.

La chirurgie a pour but de procéder à une résection ou une ablation complète de la tumeur. Pour cela, le chirurgien peut avoir recours à une lobectomie⁹, ou une pneumonectomie¹⁰.

II.2.2.6.1 La chimiothérapie

Les chimiothérapies utilisées dans le cancer bronchique sont le cisplatine en injection et parfois le carboplatine également en injection. Ces deux molécules sont toujours en association à d'autres molécules qui peuvent être : l'étoposide, le paclitaxel, le docétaxel, la gemcitabine, la vinorelbine et le pemetrexed.

II.2.2.6.2 Les thérapies ciblées

Enfin, les thérapies ciblées utilisées sont : l'erlotinib (**TARCEVA®**), le gefitinib (**IRESSA®**), l'afatinib (**GIOTRIF®**) disponibles en comprimés, le céritinib (**ZYKADIA®**) et le crizotinib (**XALKORI®**) disponibles en gélules, ainsi que le bévacizumab (**AVASTIN®**) qui s'administre par injection.

- **L'erlotinib (TARCEVA®)** est un inhibiteur des récepteurs de l'EGFR qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur.
- **Le gefitinib (IRESSA®)** cible les cellules tumorales avec mutations activatrices de l'EGFR-TK.
- **L'afatinib (GIOTRIF®)** inhibe de façon irréversible la transduction des signaux des récepteurs de la famille ErbB, dont l'EGFR fait partie, par liaison covalente au niveau du domaine tyrosine kinase

⁸ Rejet de sang par la bouche provenant des voies respiratoires.

⁹ Excision d'un lobe pulmonaire

¹⁰ Excision d'un poumon

- **L'osimertinib (TAGRISSO®)** inhibe de façon irréversible le récepteur de l'EGFR porteur de la mutation activatrice EGFRm et de la mutation de résistance aux ITK T790M.
- **Le céritinib (ZYKADIA®)** est un inhibiteur puissant et sélectif de l'autophosphorylation d'ALK, de la phosphorylation induite par ALK des protéines de signalisation situées en aval et de la prolifération des cellules cancéreuses ALK-dépendantes.
- **Le crizotinib (XALKORI®)** est un inhibiteur sélectif du récepteur à activité tyrosine kinase ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) et de ses variants oncogéniques ainsi que du facteur de croissance des hépatocytes (HGFR, c-Met)
- **Le bévacizumab (AVASTIN®)** est un anticorps monoclonal de type IgG1 qui se lie au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Il inhibe ainsi la liaison du VEGF à ses récepteurs situés à la surface des cellules endothéliales.

II.2.3 Le cancer de la prostate

II.2.3.1 Définition

Cancer le plus fréquent en France, il s'agit de la 3^{ème} cause de mortalité chez l'homme par cancer. C'est un cancer de très bon pronostic lorsqu'il est pris en charge suffisamment tôt. Le dépistage précoce est important puisqu'il est longtemps asymptomatique. Il s'agit d'un toucher rectal avec dosage des PSA sérique une fois par an pour les hommes dont l'âge est compris entre 50 et 75 ans et pour lesquels l'espérance de vie est de plus de 10 ans.

Cette glande est impliquée dans la formation du sperme en produisant le liquide prostatique. Il s'agit de sa zone périphérique qui est le lieu de 75% de développement de cancer. C'est un cancer lymphophile¹¹, le premier site de métastases est l'os.

La croissance des cellules prostatiques étant liée à la sécrétion d'hormones d'origine testiculaire et surrénalienne, ce cancer fait partie des cancers hormono-dépendant.

L'âge moyen de diagnostic du cancer de la prostate est de 70 ans. Plus l'âge augmente, plus son incidence augmente aussi.

Le type de cancer principalement retrouvé est l'adénocarcinome.

Lorsqu'il est pris en charge tôt et que la forme est localisée, ce cancer est un cancer de très bon pronostic. 94% des patients survivent à 1 an et 80% à 5 ans. Cependant, lorsqu'il est pris en charge trop tard et que des métastases sont présentes, le taux de décès à 1 an est de 50% et il est de 90% à 5 ans.

¹¹Qui a de l'affinité pour le tissu lymphatique

II.2.3.2 Anatomie

Cette petite glande est située sous la vessie en avant du rectum. Elle entoure une partie de l'urètre. Elle est entourée par une capsule.

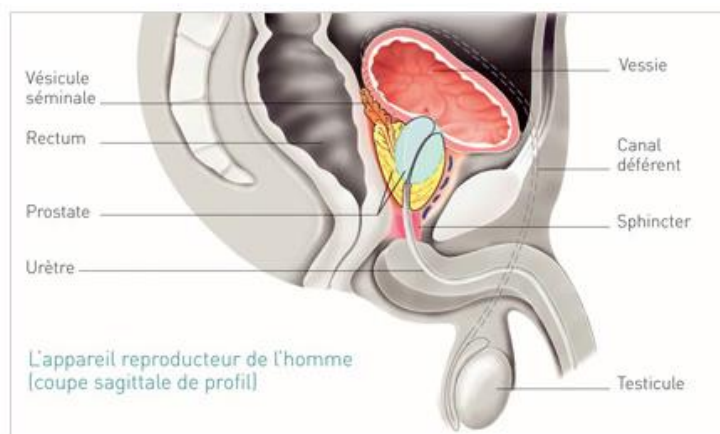


Figure 6: L'appareil reproducteur masculin [60]

La prostate est constituée de trois zones différentes :

- **La zone périphérique**, à proximité du rectum, elle est facilement palpable par le médecin.
- **Une zone de transition** au milieu de la prostate. Il s'agit de cette zone qui se développe et grandit à partir de 50 ans. Elle est responsable de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- **Une zone centrale** qui entoure les canaux éjaculateurs.



Figure 7 : Les différentes zones de la prostate [60]

II.2.3.3 Facteurs de risque

Comme pour beaucoup de cancers, il y a une multitude des facteurs de risque. On retrouve des facteurs familiaux responsables de formes héréditaires de cancers de la prostate, mais également des prédispositions ethniques puisque les ethnies afro-américaines ou antillaises sont plus touchées. Les traitements par androgénothérapie constituent également un facteur de risque.

De plus, le facteur de risque de cancer de la prostate augmente avec l'âge à partir de 50 ans.

II.2.3.4 Symptômes

Au stade précoce, ce cancer est asymptomatique. Cependant, lorsque son stade évolue, on peut observer des troubles mictionnels ou des troubles digestifs. Lorsque les ganglions sont atteints, il peut y avoir un œdème asymétrique des membres inférieurs à cause des compressions veineuses et lymphatiques.

Plus tard, les métastases seront responsables de douleurs osseuses et d'hypercalcémie si elles sont localisées au niveau osseux. Si leur localisation est pulmonaire, elles peuvent être responsables de dyspnées.

II.2.3.5 L'antigène prostatique spécifique (PSA)

Le PSA ou antigène prostatique spécifique, est une enzyme qui permet la liquéfaction du sperme. Sa valeur augmente lors d'anomalies prostatiques car il est spécifique de celle-ci mais pas du cancer.

Son dosage a plusieurs intérêts.

L'intérêt est tout d'abord diagnostique. Si la valeur du PSA est supérieure à 10ng/ml, alors le cancer de la prostate est suspecté. Il y aura une biopsie de confirmation. Si le taux de PSA est compris entre 4 et 10 ng/ml, alors une surveillance rapprochée est nécessaire avec dosage du PSA tous les 6 mois, et notamment de la PSA libre avec rapport de la PSA libre/PSA total. Si ce rapport est inférieur à 0,15 alors il est en faveur d'un cancer.

L'intérêt est également pronostic, puisqu'une valeur de PSA inférieure à 10 définit un cancer localisé, et supérieur à 100 un cancer métastatique.

Le dosage du PSA permet aussi la surveillance du cancer puisque toute évolution de sa valeur signe soit une rechute, soit une amélioration du cancer.

Le diagnostic repose également sur d'autres examens comme l'échographie, l'IRM pelvienne et corps entier, la scintigraphie osseuse...

II.2.3.6 Classification

La classification du cancer prostatique repose à la fois sur la classification TNM expliquée précédemment, mais également sur la classification de D'AMICO. Cette dernière prend en compte la classification TNM, le score de Gleason¹², et le taux de PSA.

¹² Permet d'établir un pronostic histologique du cancer. Il est évalué en fonction du degré de différenciation des cellules, mais aussi en fonction du taux de mitoses des cellules cancéreuses. On donne alors un grade noté de 1 à 5 à chaque population de cellules tumorales. Le grade 1 correspond à des cellules bien différenciées, alors que le grade 5 correspond à des cellules

II.2.3.7 Les traitements

II.2.3.7.1 Prostatectomie totale

Il s'agit d'un traitement chirurgical qui consiste en l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales. Il est indiqué lorsque le cancer est localisé et que l'espérance de vie du patient est supérieure à 10 ans. Par ailleurs, cette chirurgie ne se pratique pas au-delà de 75 ans. Il pourra être associé, en fonction du niveau de risque de rechute un curage ganglionnaire.

Les effets indésirables de cette thérapie sont multiples, on retrouve des hématomes, des phlébites, des infections... Il peut y avoir après l'opération une rare incontinence urinaire avec une dysfonction érectile. Le patient peut également se plaindre de douleurs pelviennes.

II.2.3.7.2 Radiothérapie externe

Elle est indiquée dans les cancers prostatiques localisés, ou dans les cancers avancés T3-T4. Elle est également indiquée lorsque les ganglions sont atteints.

Dans le traitement du cancer de la prostate par radiothérapie, on utilise une technique dite « conformationnelle ». Elle permet simplement de cibler le volume tumoral.

Cette radiothérapie est souvent associée à une hormonothérapie de courte ou de longue durée en fonction du stade du cancer.

Les effets indésirables peuvent être immédiats comme les cystites, l'incontinence, l'impériosité, les diarrhées, mais aussi tardifs avec une impuissance, des sténoses ou des cancers secondaires.

II.2.3.7.3 Curiethérapie interstitielle

Cette thérapie est réservée aux cancers localisés de faibles risques lorsque l'on considère la classification de D'AMICO. Elle consiste en l'implantation par voie trans-rectale de grains d'iode radioactifs au sein de la prostate. Ces grains d'iodes vont émettre des rayonnements qui vont toucher les cellules tumorales.

II.2.3.7.4 Surveillance active

Cette surveillance active consiste en un contrôle d'une à deux fois par semestre du PSA, et en la réalisation d'un toucher rectal une à deux fois par an. Il sera également réalisé un contrôle histologique au bout d'un an puis tous les deux à trois ans si l'espérance de vie du patient est supérieure à dix ans.

Le but de cette surveillance est de retarder le traitement d'un cancer qui est très peu évolutif. Cependant, au moindre signe de réactivation, l'initiation du traitement est instaurée.

indifférenciées. On additionnera le score des 2 populations cellulaires tumorales les plus présentes. Un score compris entre 2 et 6 est de bon pronostic, un score entre 8 et 10 est en faveur d'un mauvais pronostic.

II.2.3.7.5 Abstention et surveillance clinique

Proposée lorsque l'espérance de vie du patient est inférieure à dix ans et que le cancer est peu évolué ou peu agressif. Elle consiste seulement en un examen clinique. Si une symptomatologie apparaît, un traitement palliatif par hormonothérapie sera effectué.

II.2.3.7.6 Traitement hormonal

– **Suppression de la production d'hormones à la source** [66]

Pour obtenir une suppression de la production d'hormones, on utilise des agonistes de la LHRH. Ces molécules, qui sont la triptoréline (**DECAPEPTYL®**), la goséréline (**ZOLADEX®**) et la leuproréline (**ENANTONE®**) agissent par rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypophyse. Ils s'administrent par voie intra-musculaire.

Ces traitements sont responsables de bouffées de chaleurs, d'ostéoporose, de gynécomastie, de douleurs osseuses, d'une hypercalcémie. Ils peuvent également être responsables de l'apparition d'un syndrome métabolique avec augmentation de la masse grasseuse et de diabète de type II [67]. Ce syndrome métabolique n'est cependant pas associé à une augmentation des risques cardio-vasculaires [67].

– **Blocage de l'action des hormones en périphérie**

On retrouve les antiandrogènes stéroïdiens comme l'acétate de cyprotérone (**ANDROCUR®**) et les antiandrogènes non stéroïdiens qui sont le bicalutamide (**CASODEX®**) et le flutamide (**EULEXINE®**). La prise de ces médicaments se fait par voie orale.

Les antiandrogènes stéroïdiens vont avoir deux niveaux d'actions. Le premier au niveau de l'hypothalamus, et va permettre de diminuer la sécrétion de testostérone par les testicules. Le deuxième en bloquant les récepteurs aux androgènes sur les cellules tumorales, empêchant cette stimulation.

Avec ces produits, les patients sont sujets à des troubles de l'érection, à une gynécomastie, et une asthénie.

Les antiandrogènes non stéroïdiens, quant à eux, agissent en bloquant le récepteur de l'hormone. Ils empêchent ainsi sa translocation au noyau. Ils s'opposent donc à l'action des androgènes au niveau de la prostate, mais aussi au niveau des métastases.

Les effets indésirables fréquents de ces molécules sont les bouffées de chaleur, la gynécomastie, et l'ostéoporose.

– **Suppression androgénique intermittente**

Le but de cette stratégie thérapeutique est de diminuer les effets indésirables. On va alors traiter le patient par hormonothérapie pendant 6 à 9 mois, puis, quand son taux de PSA sera inférieur à 4 ng/ml, on arrêtera.

Ce traitement sera repris lorsque le dosage du PSA sera supérieur à 10ng/ml.

– Le blocage androgénique complet

Le blocage androgénique complet consiste en l'association d'un agoniste de la LHRH et d'un anti androgène. Cette association permet à la fois de bloquer les androgènes au niveau central mais aussi au niveau périphérique.

On réalisera cette association thérapeutique lorsque le PSA augmente malgré une bonne observance du traitement et que la castration révèle une testostéronémie effondrée.

– Arrêt de l'anti-androgène

Parfois, une mutation au niveau des récepteurs aux androgènes permet à l'anti-androgène d'activer le récepteur. La réponse thérapeutique s'obtient en arrêtant l'anti-androgène.

– Introduction des oestrogènes : le diéthylstilbestrol [68]

Le diéthylstilbestrol inhibe la sécrétion de LHRH par l'hypophyse, ce qui va entraîner une diminution de la production de testostérone par les testicules. Cette hormone s'oppose aussi à l'action des androgènes produits par les glandes surrénales. Les effets indésirables systématiques de cette thérapie sont l'impuissance, la gynécomastie, mais aussi une pilosité moins marquée. Les testicules ont également tendance à diminuer de volume. En raison des risques cardiaques associés, il est important que la surveillance soit renforcée.

II.2.3.7.7 Chimiothérapie

Après 18 à 24 mois de traitement, le patient peut devenir résistant à l'hormonothérapie. On dit que le patient est résistant lorsque deux dosages de PSA sont supérieurs à 2 ng/ml, ou bien lorsque malgré une testostéronémie effondrée, il y a des métastases.

Le traitement se fera alors par chimiothérapie à base de Docétaxel ou cabazitaxel auxquels seront toujours associés des corticoïdes tels que la prednisone (**CORTANCYL®**). Par ailleurs, l'hormonothérapie sera continuée.

II.2.3.7.7 L'acétate d'abiratérone (ZYTIGA ®) et l'enzulatamide (Xtandi®)

Si l'état du patient ne permet pas d'instauration de chimiothérapie, il est possible d'avoir recours à l'acétate d'abiratérone (**ZYTIGA®**) qui inhibe la synthèse des androgènes au niveau testiculaire, au niveau des glandes surrénales, mais aussi au niveau de la prostate. Les effets indésirables principaux de cette molécule sont l'augmentation des transaminases et de la bilirubine, une hypertension, une hypokaliémie ainsi qu'une rétention hydrique importante.

Une autre molécule existe, l'enzulatamide (**Xtandi®**). L'enzalutamide est un inhibiteur puissant de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes en inhibant de manière compétitive leur liaison aux récepteurs, leur translocation nucléaire et leur fixation à l'ADN. Ainsi, ce traitement ralentit la croissance des cellules cancéreuses. Il peut induire apoptose et régression tumorale.

II.2.4 Le cancer colorectal

II.2.4.1 Définition

C'est le troisième cancer le plus fréquent en France. Le nombre de nouveaux cas s'élève à 40 000 par an. Dans la plupart des cas, l'origine est sporadique. Il existe cependant, des formes familiales et génétiques.

Au stade précoce, il est de bon pronostic puisque sa survie à 5 ans est de 91 %. Dès lors qu'il est métastatique, la survie à 5 ans chute à 11%.

L'âge moyen de diagnostic est de 70 ans.

On distingue des tumeurs bénignes comme les polypes adénomateux et les polypes bénins. Les polypes adénomateux sont susceptibles d'évoluer vers une tumeur maligne et nécessitent une surveillance particulière. Les tumeurs malignes, quant à elles, sont la plupart du temps des adénocarcinomes liberkühniens.

II.2.4.2 Anatomie

Le côlon et le rectum constituent le gros intestin. Les aliments sont digérés au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle puis transmis au côlon. A cet endroit, les déchets alimentaires sont sous forme liquide. Cela permettra au côlon d'en absorber l'eau pour que les selles deviennent semi-solides. Elles passent ensuite dans le rectum pour être évacuées par l'anus.

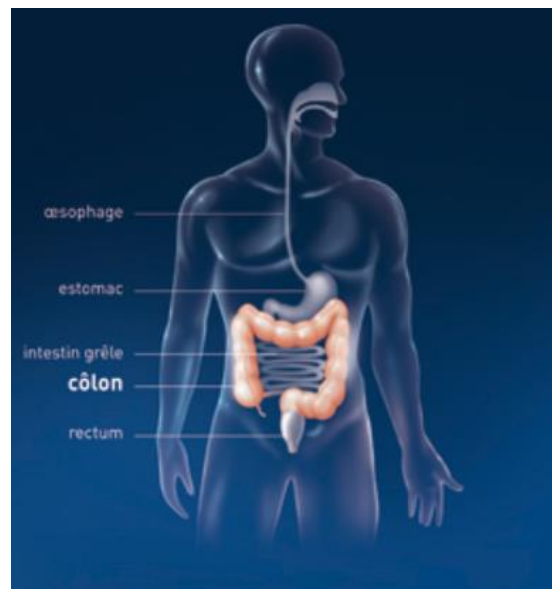


Figure 8 : Le côlon dans le tube digestif [60]

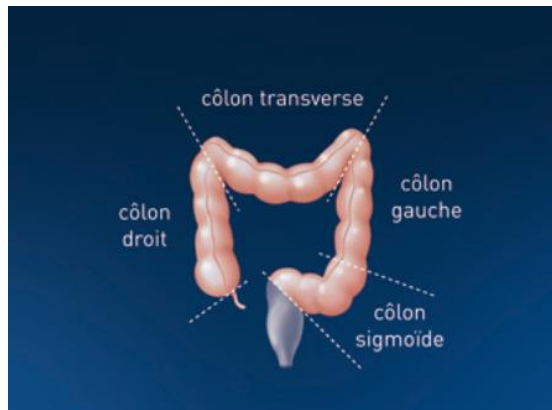


Figure 9 : Les différents segments du côlon [60]

II.2.4.3 Facteurs de risque

Il y a plusieurs facteurs de risques à la survenue de cancer colorectal :

- Antécédents personnels ou familiaux de polypes adénomateux ou de cancer colorectal. Il existe aussi une prédisposition génétique à la survenue de ce cancer.
- Antécédents personnels de maladie auto-immune ou inflammatoire du système digestif comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique.
- La consommation de tabac, d'alcool, une alimentation déséquilibrée
- Un âge supérieur à 50 ans.

II.2.4.4 Dépistage

Le dépistage de masse organisé du cancer colorectal concerne les hommes et femmes entre 50 et 74 ans. Il consiste en la recherche, tous les deux ans, de sang dans les selles à l'aide du test HEMOCULT II®. Il pourra être complété par une coloscopie avec biopsie si besoin.

Pour les personnes à risque élevé de développement de cancer colorectal, une coloscopie est envisagée tous les 5 ans. Ces personnes à risques sont des personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer colorectal ou de maladies auto-immunes ou inflammatoires du système digestif.

II.2.4.5 Symptômes

Le cancer colorectal est très souvent asymptomatique. Cependant, il peut y avoir parfois :

- des douleurs abdominales semblables à une pesanteur
- une alternance de diarrhées et de constipations
- une rectorragie
- syndrome rectal avec épreinte¹³, ténésme¹⁴ et faux-besoins

II.2.4.6 Traitements

Dans le cancer côlo-rectal, le traitement de référence est la chirurgie à laquelle il pourra, selon le stade, être ajoutée une chimiothérapie dite adjuvante.

Quand le cancer colo-rectal devient métastatique ou avancé, de nombreux protocoles existent associant le 5-fluoro-uracile (injectable ou comprimés), l'oxaliplatine et l'acide folinique (FOLFOX). Dans certains protocoles, il y aura de l'irinotécan rajouté. Dans le cas où le 5-FU est contre-indiqué, il sera donné du raltitrexed.

Il ne sera jamais réalisé de radiothérapie dans le cancer du côlon.

Dans le cancer côlo-rectal, il sera parfois proposé des thérapies ciblées injectables. Ce sont :

- **le bévacizumab (AVASTIN®)**, qui est un anti-VEGF vu précédemment.
- **le cetuximab (ERBITUX®)**, qui se fixe sur les récepteurs à l'EGF et empêche celui-ci d'accélérer la division cellulaire.
- **le panitimumab (VECTIBIX®)**, qui agit de la même manière que le cetuximab.

¹³ Coliques violentes qui précèdent les évacuations dans les inflammations du gros intestin

¹⁴ Tension douloureuse avec sensation de brûlure et envies continuelles d'aller à la selle ou d'uriner, éprouvé au niveau de l'anus ou du col de la vessie.

II.3 Effets indésirables des thérapies ciblées : vigilance et conseils du pharmacien d'officine :

II.3.1 Effets indésirables cutanéomuqueux des thérapies ciblées :

La chimiothérapie permet de détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur développement mais au prix de lourdes toxicités.

II.3.1.1 Le syndrome main-pieds

Le syndrome main-pieds [69, 70, 71] des thérapies ciblées se caractérise par la présence de lésions hyperkératosiques inflammatoires bilatérales. La peau est plus fragile, rouge, gonflée, sèche. Il peut y avoir des petites bulles ou cloques, avec des squames, des sensations douloureuses. La localisation se trouve le plus souvent sur les zones les plus sollicitées par les activités de la vie quotidienne (talon, tête du métatarse, articulations interphalangiennes de la main).

Ces lésions sont souvent retrouvées lors de traitements par Sunitinib (**SUTENT®**) et sorafénib (**NEXAVAR®**), vémurafénib (**ZELBORAF®**) et dabrafénib (**TAFINLAR®**).



Figure 10 : Syndrome main-pied sous sorafénib : lésions inflammatoires hyperkératosiques prédominant sur zones de contact [70]

La présence de durillons, ou autres cors aux pieds sont des facteurs prédisposant à la manifestation de ces effets indésirables.

On observe autour de la lésion un halo érythémateux. Cette lésion, très douloureuse peut être particulièrement invalidante pour la personne.

On distingue trois stades au syndrome mains-pieds [72] :

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Manifestations	Modifications cutanées minimales sans douleurs (lésions limitées : fourmillements et picotements)	Modifications cutanées avec douleurs et retentissements sur la vie quotidienne (bulles, œdème, gênes fonctionnelles)	Modifications cutanées sévères et retentissements important sur la vie quotidienne (lésions sévères avec impotence fonctionnelle)
Prise en charge	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de diminution de dose du traitement - Soins locaux (émollient) - Kératolytiques composés de 20 à 40% d'urée ou de 6% d'acide salicylique - Suivi de l'évolution 	<ul style="list-style-type: none"> - traitement antalgique locaux à base de lidocaïne 2% - diminution de dose de 50% pendant 7 à 8 jours - dermocorticoïdes (CLOBETASOL®) 	<ul style="list-style-type: none"> - arrêt du traitement jusqu'à régression complète puis reprise du traitement à 50% de la dose puis 100% - corticoïdes <i>Per os</i> - vitamines B6

Tableau 1 : Les différents stades du syndrome main-pied

Les syndromes main-pieds de grade III restent rares. Cependant, une adaptation thérapeutique est souvent envisagée dès l'apparition de ces symptômes car l'évolution se manifeste par des desquamations et des récurrences de moins en moins fréquentes avec le temps.

La prise en charge curative du patient se fait à l'aide d'antalgiques et de traitements locaux comme des dermocorticoïdes forts ou des produits réfrigérants. Parfois, le traitement sera transitoirement arrêté ou la dose abaissée. En effet, ces effets indésirables sont dose dépendant.

– **Conseils aux patients :**

- Faire un bilan podologique avant l'instauration du traitement : repérage et traitement des zones hyperkératosiques, réalisation de semelles orthopédiques de décharges
- Avoir une hygiène spécifique avec application d'émollients
- Port de chaussures non traumatiques (chaussures serrées, à talons), réalisation de marches pieds-nus
- Eviter de s'exposer au soleil et porter casquette et protection solaire à indice 50
- Eviter les activités traumatiques ou porter des gants de protection
- Eviter le contact avec de l'eau trop chaude, les savons trop agressifs
- Soulever les jambes avec un coussin le plus souvent possible
- Se sécher les mains et les pieds minutieusement sans frotter

II.3.1.2 Les stomatites et les mucites, les glossites migratrices bénignes, l'hyperkératose de la mâchoire

Il s'agit d'une inflammation de la muqueuse qui recouvre l'intérieur des viscères et des cavités, en particulier la bouche. Cette inflammation est alors appelée stomatite. La sévérité des symptômes dépend des traitements prescrits et de la sensibilité du patient, pouvant avoir des conséquences importantes sur la prise alimentaire. L'inflammation de la muqueuse génitale et de la conjonctive de l'œil est possible. Ces mucites sont fréquemment retrouvées surtout lorsque le patient est irradié au niveau de la sphère ORL [73, 69].

Les glossites migratrices bénignes sont souvent plus douloureuses lorsqu'elles sont induites par une thérapie ciblée. Elles sont souvent associées à une dysgueusie. Il n'y a généralement pas de modifications thérapeutiques [74].

Les molécules impliquées dans la manifestation des mucites sont des anti-angiogéniques tels que le sunitinib (**SUTENT®**), et le sorafénib (**NEXAVAR®**), mais aussi l'afatinib (**GIO-TRIF®**). [75]

Les molécules impliquées dans les manifestations hyperkératosiques sont les inhibiteurs de BRAF tels que le Dabrafénib (**TAFINLAR®**) ou le Vémurafénib (**ZELBORAF®**).



Figure 11 : Ulcérations linguales diffuses et hyperalqiques observées sous Sorafénib [70]



Figure 12 : Ulcérations induites par Sunitinib [70]



Figure 13 : Glossites migratrices bénignes sous sorafénib et sunitinib [70]



Figure 14 : Coloration jaunâtre de la muqueuse buccale favorisée par le sunitinib [70]



Figure 15 : Hyperkératose de la muqueuse buccale (inhibiteur de BRAF) [70]



Figure 16 : hyperkératose de la gencive marginale (inhibiteur de BRAF) [70]

On classe les mucites en cinq grades :




Grade	Grade 0	Grade 1  <i>Figure 17 [76]</i>	Grade 2  <i>Figure 18 [76]</i>	Grade 3  <i>Figure 19 [76]</i>	Grade 4
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Muqueuse normale - Pas de douleur - Alimentation normale 	<ul style="list-style-type: none"> - Enanthème/érythème - Douleur modérée - Alimentation normale 	<ul style="list-style-type: none"> - Enanthème / Erythème - Douleur, ulcérations non confluentes - Alimentation solide encore possible 	<ul style="list-style-type: none"> - Enanthème Erythème diffus - Douleurs, ulcérations confluentes - Alimentation liquide 	<ul style="list-style-type: none"> - Enanthème, érythème - Ulcère - Alimentation liquide impossible rendant la voie parentérale obligatoire
Thérapeutique	Bains de bouche au bicarbonate de sodium 1.4 %	Bains de bouche au bicarbonate de sodium 1.4 % Antalgiques niveau 1 et 2	Bains de bouche au bicarbonate de sodium 1.4 % Antalgiques niveau 2 Anesthésiques locaux à discuter	Bains de bouche au bicarbonate de sodium 1.4 % Antalgiques niveau 3 Anesthésiques locaux à discuter Traitement parentéral : antibiotiques, corticoïdes	Bains de bouche au bicarbonate de sodium 1.4 % Antalgiques niveau 3 Anesthésiques locaux à discuter Traitement parentéral : antibiotiques, corticoïdes

Tableau 2 : Les différents grades des mucites

La mucite commence toujours par un érythème qui va évoluer vers une desquamation avec aspect blanchâtre. Cela provoque des ulcérations très douloureuses qui entraînent une dégradation rapide de la qualité de vie. La douleur de la mucite gêne la prise alimentaire et peut aussi être une source d'infections notamment fongiques potentialisée par le caractère neutropénique du patient. Cette gêne alimentaire a pour conséquence la dénutrition des patients sous chimiothérapie, d'autant que le goût est aussi très souvent modifié. La mucite est aussi responsable d'une modification de la capacité à saliver. Ainsi, les patients se plaignent souvent de bouche sèche. Ceci est important car ce défaut de salivation peut à terme entraîner l'apparition de caries, de déchaussement, et d'ostéonécrose.

- **Traitement préventif**

En prévention, on conseille au patient d'avoir une bonne hygiène buccodentaire. Pour cela, avant la mise sous traitement :

- Une évaluation buccodentaire du patient sera faite par un chirurgien-dentiste. Il soigne alors les caries non traitées, procédera si nécessaire à des extractions dentaires, des détartrages... On peut aussi conseiller au patient de faire des bains de bouche huit à dix fois par jour pour maintenir la bouche suffisamment humide avec du bicarbonate de sodium à 1%.

Ces bains de bouche permettent de diminuer l'acidité et doivent être réalisés à distance des repas, pendant trente secondes à une minute.

- **Traitement curatif**

Le médecin prescrit très souvent l'association d'un antibiotique, d'un antifongique ou d'un antiviral topique aux bains de bouche afin d'éviter l'aggravation et les infections. Cette association au bain de bouche ainsi qu'à un anesthésique local (xylocaïne), ou général (morphine) se fera sous prescription médicale.

Parmi les antifongiques couramment associés, on retrouve

Par voie locale :

- **Miconazole (LORAMYC®50MG)** : c'est un comprimé gingival muco-adhésif. Il est indiqué dans le traitement des mycoses oropharyngées chez les patients immunodéprimés, notamment ceux atteints de cancers ayant reçu une radiothérapie.

L'administration de ce traitement se fait de façon particulière :

- Repérer la fosse canine de la gencive supérieure, y positionner le comprimé le matin après le petit déjeuner et après le brossage des dents. Puis, exercer une pression avec le doigt sur l'extérieur de la lèvre pendant au moins trente secondes, jusqu'à ce que le comprimé disparaisse.
- Le lendemain, positionner le comprimé au niveau de la fosse canine supérieure opposée et procéder aux mêmes protocoles.

La posologie est de 1cp/jour pendant 7 à 14 jours.

En bains de bouche :

- **Amphotéricine B orale (FUNGIZONE®)** : il s'agit d'un antifongique de structure polyénique, fongistatique *In vivo*, sur les *candida albicans* par contact direct. Il agit en altérant la membrane fongistatique. Il n'est pratiquement pas absorbé au niveau du tube digestif, ce qui le rend dénué de toute toxicité par voie orale. Il a l'avantage de ne pas entraîner de résistance, même au bout d'un traitement prolongé.

Pour potentialiser l'action, le bain de bouche doit se faire de préférence en dehors des repas, au moins dix minutes après.

Chez un adulte, on conseille 3 à 4 cuillères à café/jour.

Chez un enfant, la posologie est de 1 cuillère à café 3 fois par jour.

Par voie générale :

- **Fluconazole 50, 100, 200 mg (TRIFLUCAN ®)**, est un antifongique triazolé à la biodisponibilité élevée par voie orale. Il diffuse dans le liquide céphalo-rachidien et s'élimine par voie urinaire de façon active. Il est fongistatique.

La posologie est de 200 à 400mg par jour en dose d'attaque le premier jour, puis de 100 à 200mg par jour en dose d'entretien pendant 7 à 21 jours.

Il est important de préciser au patient qu'il faut rester à jeun une vingtaine de minutes après le bain de bouche.

- **Conseils aux patients :**

- Après chaque repas :
 - Maintenir le brossage de dents avec une brosse à dents souple voire chirurgicale avec un dentifrice sans menthol
 - Possibilité d'utiliser des bâtonnets glycélinés si la personne ne peut pas se brosser les dents
 - Les prothèses dentaires ne doivent pas être retirées la nuit sauf en cas d'inflammation ou de foyer infectieux
 - Stimuler la salivation à l'aide de gomme à mâcher, de glaçons, de brumisateurs, de salive artificielle, boissons pétillantes non sucrées
 - Bain de bouche antiseptique ou antifongique contre-indiqués

II.3.1.3 Les folliculites, la xérose et les fissures

II.3.1.3.1 Les folliculites

Ce sont des éruptions papulo-pustuleuses monofformes qui démangent fortement. Elles apparaissent sur le haut du corps. Ces éruptions cutanées ressemblent à de l'acné. Elles se différencient par l'absence de lésions rétentionnelles comme les points noirs et les microkystes [70, 69].



Figure 20 : Erythème papulopustuleux sous anti EGFR [77]



Grade 1



Grade 2

*Figure 21 : Grade 1 : Eruption maculeuse ou papuleuse ou érythème avec prurit
Grade 2 : Folliculite avec éruption papulopustuleuse en forme de V [78]*

Ces folliculites apparaissent en général une semaine après le début du traitement et disparaissent dans les quatre semaines qui suivent la fin de la chimiothérapie.

Parfois, un traitement à base d'antibiotique et de dermocorticoïdes est instauré. Ce traitement ne doit pas excéder quatorze jours en raison des risques de surinfections [71].



Figure 22 : Xérose de grade 1 [78]

On définit plusieurs stades de la folliculite. Une prise en charge médicale aura lieu à partir du grade 2 :

Grade	Manifestations
Grade 1	Aucun symptôme associé à l'éruption de macules, de papules ou à l'érythème
Grade 2	Prurit accompagné de l'éruption de macules, de papules ou d'un érythème Une desquamation peut s'observer sur plus de 50% de la surface corporelle
Grade 3	Eruption de macules, de papules ou de vésicules Erythrodermie sévère
Grade 4	Dermatose généralisée avec manifestations ulcératives ou bulleuses

Tableau 3 : Les différents grades de la folliculite

- **Conseils aux patients**

- Nettoyer le corps et le visage à l'aide de produits « sans savon » : lait pour le corps, eau micellaire, savon surgras comportant la mention « peau sèche à très sèche »
- Application locale de crème à base de zinc sur les boutons
- Application d'une protection solaire 50+

II.3.1.3.2 La xérose

La xérose est un dessèchement cutané sévère qui se manifeste souvent avec le Sunitinib (**SUTENT®**) et le Sorafenib (**NEXAVAR®**) [70,69].

Il se définit en 3 stades :

Grade	Descriptions
Grade 1	Manifestations localisées ou légères
Grade 2	Manifestations généralisées ou intenses
Grade 3	Manifestations de grade 2 qui obligent le patient à adapter son mode de vie, ou l'ensemble des tâches quotidiennes

Tableau 4 : Les différents grades de la xérose

Certaines personnes comme les personnes âgées et les personnes ayant déjà une prédisposition à l'atopie sont plus susceptibles de déclarer ce genre d'effets indésirables. De plus, les traitements de chimiothérapie préalables peuvent aussi être un facteur prédisposant.

- **Conseils aux patients**

- Utilisation d'un baume émollient au moins 2 fois par jour
- Utilisation d'un brumisateuse, ou application d'un masque à l'eau tiède pendant au moins 15 minutes
- Si la peau est kératosique : utilisation d'une crème à base de 10 à 30% d'urée
- Utilisation de produits spécifiques pour peaux sèches à très sèches
- Utilisation de savons à PH neutres, d'huile de bain

II.3.1.3.3 Les fissures

Elles apparaissent surtout au niveau du doigt. L'intensité de la douleur est variable. Elle n'est pas en rapport avec la taille de la fissure. [69]



Figure 23 :Pulpite fissuraire sous anti-EGFR [77]

- **Conseils aux patients :**

- Eviter les produits corrosifs
- Eviter les immersions prolongées dans l'eau
- Eviter le port de chaussettes en matières synthétiques ou de chaussures inconfortables
- Favoriser le port de gant pour toutes activités ménagères
- Hydrater régulièrement la peau au moins 2 fois par jour à l'aide de baumes émollients
- Dès l'apparition de la fissure, conseiller l'application d'une solution filmogène le jour et de vaseline la nuit
- Préférer les savons à PH neutre, ou les savons surgras

II.3.1.3.4 Les risques d'une exposition au soleil :

Beaucoup de chimiothérapies sont photosensibilisantes. Un coup de soleil peut alors apparaître extrêmement rapidement, ou les folliculites s'aggraver. De plus, cela peut entraîner l'apparition de taches pigmentaires qui ne partiront jamais.

- **Conseils aux patients :**

- Pour les patients sous chimiothérapie : pas d'exposition au soleil pendant la durée du traitement.
- Pour les patients ayant eu une radiothérapie : plus jamais d'exposition de la zone irradiée au soleil.
- Application d'une crème avec un indice UV 50+ à appliquer au moins toutes les deux heures.

Il existe plusieurs écrans solaires. Les filtres chimiques pénètrent dans la peau et absorbent les rayons UV. Ils sont beaucoup moins stables que les écrans minéraux, qui eux, réfléchissent les rayons et qui résistent plus facilement à l'eau.

II.3.1.4 Les toxicités unguéales

On retrouve parmi ces effets indésirables [70, 71, 75, 69] :

- **Des paronychies** qui sont une inflammation du contour de l'ongle retrouvées sous anti-EGFR (Erlotinib **TARCEVA®**, Gefitinib **IRESSA®**, et Lapatinib **TYVERB®**, afatinib (**GIOTRIF®**), Everolimus (**AFINITOR®**).
- **Les hémorragies sous-unguéales** sous anti-angiogéniques (Sorafenib **NEXAVAR®** et Sunitinib **SUTENT®**). Elles apparaissent dans le premier mois de traitement sous la forme de lignes longitudinales noires ou rouges foncées situées sous la partie distale des ongles. Elles peuvent atteindre un ou plusieurs doigts, et plus rarement les orteils. Leur apparition serait liée à une fragilité des capillaires qui se régénèreraient moins bien.



Figure 24 : Hémorragie sous-unguéale sous anti-VEGFR [77]

Les atteintes de l'ongle sont le plus souvent (15%) retrouvées au niveau du gros orteil sous la forme de paronychies. Elles sont dans un premier temps aseptiques, mais peuvent s'infecter en l'absence de soins. Elles se manifestent sous la forme de bourrelets, ou de granulomes.



Figure 25 : Paronychie de l'hallux sous anti-EGFR [77]

La gêne fonctionnelle peut être particulièrement importante, empêchant la mobilité de la personne.

Leur prise en charge se fait à partir de bains d'antiseptiques et de dermocorticoïdes tels que le clobétasol à 0,05% (**CLARELUX®**). Si besoin, il pourra être donné des antibiotiques.

Pour les cas les plus sévères, il y aura une opération [77].

– Conseils aux patients :

- Avant le traitement : masser les ongles avec une huile nourrissante riche en vitamine E et appliquer une fois par semaine une base transparente composée essentiellement de silicium.
- Pendant le traitement : augmenter 2 fois par jour les fréquences de massage à l'huile riche en vitamine E. On pourra également conseiller l'application de vernis opaque à base de silicium après la base de silicium. Un top-coat peut aussi couvrir ces deux couches.
- Après le traitement : conseiller de continuer la pose de vernis telle qu'elle aura été conseillée pendant la cure. C'est-à-dire de continuer l'application de base, de vernis opaque et d'un top-coat.
- Maintenir des ongles courts et les limer plutôt que de les couper au coupe-ongle. Le dissolvant à base d'acétone est également déconseillé.
- De plus, pour toutes les tâches ménagères, il est important de conseiller à la patiente le port de gants doublés en coton (type MAPA). Il en est de même pour la saison froide, puisque l'air froid et sec fragilise la peau.
- Éviter le port de talons qui augmentent la fréquence de chocs au niveau des ongles, ou bien le port de chaussettes trop serrées ou de chaussures trop étroites.
- N'utiliser que les vernis à base de silicium achetés en pharmacies ou parapharmacies qui sont beaucoup moins allergènes que les vernis achetés dans le commerce.
- Ne pas se faire poser de faux-ongles qui pourraient être un foyer infectieux
- Limiter le contact avec l'eau et produits ménagers

II.3.1.5 Atteinte des cheveux et du cuir chevelu

Selon le traitement qui est donné, différentes atteintes des cheveux ou du cuir chevelu peuvent se manifester. Ce sont l'alopecie parfois irréversible et des modifications de la texture ou de la couleur du cheveu.

II.3.1.5.1 L'alopecie et dépigmentation

L'alopecie est un effet indésirable que l'on retrouve chez différentes classes de thérapies ciblées [69, 79, 80].

Ce sont par exemple les anti-EGFR 1 (Erlotinib **TARCEVA®**, le Gefitinib **IRESSA®**, et le lapatinib **TYVERB®**), les anti bcr/abl (Imatinib **GLIVEC®**, Dasatinib **SPRYCEL®**, Nilotinib **TASIGNA®**), et les anti-angiogénique (Sorafénib **NEXAVAR®** et Sunitinib **SUTENT®**).

Ces effets indésirables apparaissent plus ou moins tardivement selon les molécules. Ainsi, pour l'Erlotinib (**TARCEVA®**), le Gefitinib (**IRESSA®**) et le Lapatinib (**TYVERB®**), la chute de cheveux apparait au bout de deux à trois mois de traitement avec une prédominance au niveau des lobes temporaux (aspect androgénique).



Figure 26 : Effets indésirables cutanéomuqueux des inhibiteurs des tyrosines kinase

La dépigmentation du cheveu et du poil, que l'on peut observer sous Sunitinib (**SUTENT®**), ou Pazopanib (**VOTRIENT®**), sont réversibles à l'arrêt du traitement entrainant un aspect zébré de la chevelure. C'est-à-dire une alternance de bandes grises et colorées de la chevelure, des poils, et des sourcils. Cela correspond à une inhibition temporaire des mécanismes de pigmentation des cheveux et des poils, et notamment de la voie c-Kit [70].



Figure 27 : Dépigmentation des cheveux sous sunitinib [81]



Figure 28 : Dépigmentation des cheveux sous pazopamib [81]

Les cheveux peuvent également changer d'aspect ou de texture sous traitement par anti-EGFR ou anti-angiogéniques. Ils vont devenir plus fragiles, cassants, frisés et difficiles à coiffer.

- **Prévention, et solutions proposées :**

- Avant le traitement, conseiller à la patiente de se laver les cheveux deux fois par semaine avec un shampoing doux ou contre les pellicules sèches.

Ce shampoing peut être accompagné d'un soin avec une huile nourrissante (huile de ricin, d'amande douce ou d'argan) sur la longueur et les pointes pour les hydrater.

Il est également conseillé de couper les cheveux avant le début de la première cure et de les laisser sécher naturellement.

- Pendant la cure, laver ses cheveux une fois par semaine avec un shampoing doux ou contre les pellicules sèches.

Rappeler d'hydrater son cuir chevelu tous les jours à l'aide d'une huile nourrissante ou sèche.

Si le patient a recours aux accessoires tels que les foulards, les perruques ou les bijoux, les fibres de cotons ou de bambou conviennent mieux car elles laissent mieux respirer la peau. De plus, il est important de laisser la peau respirer de temps en temps et de ne pas porter d'accessoire.

- Après le traitement, conseiller de faire deux shampoings doux par semaine et appliquer en faisant des mouvements circulaires sur le cuir chevelu une huile nourrissante ou sèche afin de stimuler la repousse.

Dès que les cheveux repoussent, il est important de les nourrir avec une huile nourrissante ou sèche ou d'appliquer un masque naturel nourrissant. La coupe des cheveux peut être envisagée très rapidement. Elle permet d'homogénéiser la repousse.

- Eviter les shampoings pour bébé qui contiennent des substances parfois agressives pour le cuir chevelu
- Eviter l'apport de chaleur intense au niveau des zones atteintes.
- Eviter les colorations, les défrisages, et autres soins esthétiques.

- **Les accessoires proposés :**

Les prothésistes capillaires conseillent différents accessoires pour améliorer l'image qu'a le patient de lui-même :

- La prothèse capillaire totale qui peut être remboursée sur prescription médicale à hauteur de 125 euros par la caisse primaire d'assurance maladie. A cela s'ajoute le remboursement de la mutuelle et de certains établissements.
- La prothèse capillaire partielle, appelée aussi couronne capillaire ou complément capillaire.
- Les turbans ou les foulards en fibres naturelles comme le lin, le bambou ou le coton peuvent être en partie remboursés par les mutuelles si le médecin inscrit la mention « prothèse capillaire et accessoires » sur l'ordonnance.
- Le bonnet, la casquette, bijoux...

- Les cils et les sourcils :

La chute et la repousse surviennent en même temps, si bien que le patient a une sensation de pilosité plus importante au début. La repousse se régule d'elle-même par la suite. Afin d'hydrater la peau et de stimuler la repousse, il est conseillé d'appliquer de l'huile sèche ou nourrissante en massant par mouvements circulaires.

II.3.1.6 Effets indésirables ophtalmologiques

II.3.1.6.1 L'œdème palpébral périorbitaire

L'œdème palpébral est un effet indésirable de tous les inhibiteurs de bcr-abl (Imatinib **GLIVEC®**, Dasatinib **SPRYCEL®**, Nilotinib **TASIGNA®**).

Cet œdème survient plus souvent le matin et peut gêner la vision. Il est très fréquent pour l'Imatinib **GLIVEC®**, puisqu'il correspond à près de la moitié des personnes traitées [82]. Il peut également s'accompagner d'une épiphora¹⁵.

Cet œdème peut se généraliser avec une atteinte préférentielle des membres inférieurs.

Le traitement correspond à l'arrêt du traitement jusqu'au rééquilibrage hydrique. Mais il peut aussi consister en l'application de pommade aux corticoïdes, ainsi qu'en la prise d'un diurétique systémique tel que le FUROSEMIDE (**LASILIX®**) si l'œdème est généralisé.

Il est possible de voir une hémorragie sous conjonctivale.

Il faut être particulièrement vigilant quant à l'apparition d'une toux et/ou dyspnée qui peuvent être le signe d'un épanchement pulmonaire [83].

¹⁵ Ecoulements de larmes sur les joues dans les cas où elles ne peuvent pas passer par les points lacrymaux.

II.3.1.6.1 Les sécheresses oculaires

Retrouvées dans quelques thérapies ciblées comme l'afatinib (**GIOTRIF®**) et le gefitinib (**IRESSA®**) [69, 71]

Ces effets indésirables peuvent être simplement pris en charge par des conseils d'hygiène de vie.

- Arrêter le tabac
- Eviter les lieux climatisés ou peu humides
- Eviter les stations prolongées devant des écrans d'ordinateurs
- Porter des lunettes de soleil en cas d'exposition au vent ou au soleil
- Consommation d'au moins deux litres d'eau par jour ainsi qu'une alimentation riche en omega 3 et 6
- Eviter le port de lentilles de contact
- Possibilité d'utiliser des substituts lacrymaux tels que des carbomères qui captent l'eau.
- Possibilité d'utiliser des correcteurs de sécrétions lacrymales comme la pilocarpine par voie orale.
- Enfin, rappeler au patient d'être particulièrement vigilant. En effet, il pourra détecter au plus vite un état inflammatoire ou une conjonctivite débutante. Ainsi, on pourra lui conseiller une orientation vers un ophtalmologiste et/ou la prescription de produits conseils tels que des collyres antiseptiques.

II.3.2 Effets indésirables gastro-intestinaux :

II.3.2.1 Diarrhées et constipation

II.3.2.1 .1 Les diarrhées

Les diarrhées sont des effets indésirables fréquemment retrouvés dans les thérapies ciblées. Elles augmentent le risque de déshydratation et se manifestent par une augmentation de la fréquence des selles ainsi qu'une modification de leur consistance. Elles sont doses-dépendantes.

Sous axitinib (**INLYTA®**), les diarrhées diminuent avec une réduction des doses et ne réapparaissent pas forcément lors de la réintroduction. Elles surviennent entre la troisième et la huitième semaine de traitement.

Sous sorafénib (**NEXAVAR®**), les diarrhées surviennent le plus souvent dès la première semaine de traitement

Sous sunitinib (**SUTENT®**) elles surviennent pendant la troisième semaine.

Sous Afatinib (**GIOTRIF®**), elles surviennent pendant les quatre premières semaines de traitement. [75]

Sous Osimertinib (**TAGRISO®**), elles se manifestent par une sévérité de grade 3, voire supérieure. [84]

Ces diarrhées sont également fréquemment retrouvées sous erlotinib (**TARCEVA®**), géfitinib (**IRESSA®**), et everolimus (**AFINITOR®**).

Tableau VII.
Système de classification des diarrhées selon les CTCv3.0 ; Gr5, décès.

Grade	Clinique	Traitement
1	< 4 selles/ jour	Règles hygiéno-diététiques (RHD) Smecta à la demande
2	4 à 6 selles/jour ou selles nocturnes, sans IAVQ	RHD Smecta et loperamide (max 6/j)
3	> 7 selles/jour et/ou déshydratation, ou IAVQ	RHD, réhydratation, arrêt temporaire du traitement et diminution des doses
4	Retentissement hémodynamique ou collapsus	Arrêt définitif du traitement en cours

Figure 29 : Système de classification des diarrhées [85]

Les mécanismes impliqués dans cette diarrhée sont encore mal connus. Ils semblent multifactoriels [86] :

- Sécrétion hydro-électrolytique accrue
- Modifications de la synthèse des prostaglandines par la muqueuse
- Modification des mucines et une altération de la flore intestinale
- Le récepteur EGFR, est un régulateur négatif des ions chlore au niveau intestinal, il est possible que son inhibition directe par les médicaments anti-EGFR conduise à une augmentation de la sécrétion de ces ions dans la lumière intestinale. Ainsi, une augmentation de la sécrétion d'ions sodium créé un appel hydrique, à l'origine de la diarrhée [87].
- Présence d'atrophies villositaires de l'intestin grêle sous inhibiteurs de m-Tor qui peuvent conduire à un syndrome de malabsorption [88].

Table 3 Mechanisms of diarrhea caused by targeted therapies.

Drug	Mechanism
Anti-EGFR	Secretory mechanisms by inhibiting EGFR effects on chloride secretion
Anti-VEGFR	Direct damage of intestinal mucosa
mTOR inhibitor	Microflora alteration Malabsorption
Flavopiridol	Secretory mechanisms by inhibiting EGFR effects on chloride secretion Potentiate secretagog Direct damage of intestinal mucosa Alteration of Cajal cells via c-KIT inhibition
Bortezomib	Autonomic nerve dysfunction
Imatinib	Alteration of Cajal cells Direct damage of intestinal mucosa

Abbreviations: mTOR, mammalian target of rapamycin; VEGFR, vascular endothelial growth factor receptor.

Figure 30 : Mécanismes des diarrhées causées par les thérapies ciblées [88]

– **Conseils aux patients en cas de diarrhées [89]**

- être vigilant du fait du risque de déshydratation et de survenue ou d'aggravation d'une insuffisance rénale
- S'assurer que la diarrhée n'est pas une « fausse diarrhée » liée à une cause iatrogène (opioïdes, psychotropes)
- S'assurer que la diarrhée n'est pas infectieuse
- Eviter certains aliments qui augmentent le risque de diarrhées comme une alimentation épicée ou riche en graisses et caféine.
- Réduire la teneur en fibres que l'on trouve dans les fruits et les légumes en réduisant la quantité ingérée
- Préférer une hydratation à base de solutions faiblement sucrées et salées en alternance pour rétablir l'équilibre de l'organisme
- Sous Imatinib (**GLIVEC®**) et sous Dasatinib (**SPRYCEL®**), les diarrhées peuvent être limitées par la prise de comprimés au repas le plus copieux de la journée
- Si la diarrhée est associée à des douleurs abdominales, on pourra conseiller des antispasmodiques : phloroglucinol (**SPASFON®**), mébévérine (**DUSPATALIN®**), trimébutine (**DEBRIDAT®**).

– **Traitements des patients souffrant de diarrhées :**

- En fonction de l'intensité, il sera conseillé un ralentisseur du transit ou un anti-sécrétoire dès l'apparition des symptômes.
 - Lopéramide (**IMODIUM®**), 4mg en une prise, puis 2mg à chaque selle liquide ou toutes les 4 heures sans dépasser huit gélules par jour.

On peut conseiller au patient d'ouvrir les gélules car l'absorption est meilleure.
- Si le lopéramide (**IMODIUM®**) ne suffit pas, il est possible de donner du racécadotril (**ACETORFAN®**) à raison de 3 à 4 gélules par jour ou du cholestyramine (**QUESTRAN®**) qui vient chélater les sels biliaires. Le cholestyramine (**QUESTRAN®**) sera donné 30 minutes avant la prise de traitement à raison de 4g puis toutes les 6 heures, si besoin.
- S'il n'y a aucune amélioration, une réduction de la dose de la thérapie ciblée pourra être envisagée.
 - Sous sunitinib (**SUTENT®**), un arrêt du traitement sera fait en cas de diarrhée de grade 3/4 jusqu'à la normalisation du transit. Ensuite, les médecins réduiront la dose par palier de 12,5mg. Si plus de deux paliers ne suffisent pas, alors le traitement sera arrêté.
 - Sous sorafénib (**NEXAVAR®**), en cas de diarrhée sévère, le médicament est arrêté jusqu'à disparition des symptômes. Cela dure environ trois jours. Une réintroduction du traitement sera ensuite fait à dose réduite (400mg)
 - Sous pazopanib (**VOTRIENT®**), le traitement est arrêté transitoirement ou diminué

II.3.2.2 Nausées et vomissements

La plupart des thérapies ciblées sont très faiblement émétisantes. C'est-à-dire que la fréquence de survenue de cet effet indésirable est inférieure à 10%. En revanche, certaines thérapies se distinguent par un pouvoir émétisant plus important que les autres. C'est le cas par exemple de l'imatinib (**GLIVEC®**) dont la fréquence de survenue des nausées et vomissements est de 43 à 65% pour les patients prenant 400 à 600 mg/jour. Cette thérapie ciblée orale est classée parmi les thérapies moyennement émétisantes. Enfin, la fréquence de survenue des nausées et vomissements sous nilotinib (**TASSIGNA®**) est de 17% [90] et sous dasatinib (**SPRYCEL®**) de 10 à 30%. Ces deux thérapies ciblées sont classées parmi les thérapies faiblement émétisantes [91].

POTENTIEL HAUTEMENT ÉMÉTISANT GROUPE IV : fréquence vomissements > 90%	POTENTIEL MOYENNEMENT ÉMÉTISANT GROUPE III : fréquence vomissements 30 à 90%		
Altrétamine Carmustine ≥ 250 mg/m ² Cisplatine ≥ 70 mg/m ² Cyclophosphamide ≥ 1,5 g/m ² Dacarbazine Méchloréthamine Melphalan haute dose Procarbazine Streptozocine Trabectedine	Aldelesleukine ≥ 12-15 MUB/m ² Amifostine > 300 mg Amsacrine Azacitidine Bendamustine Busulfan > 4 mg/j Carboplatine Carmustine < 250 mg/m ² Cisplatine < 70 mg/m ² Cyclophosphamide < 1,5 g/m ² Cyclophosphamide per os	Cytarabine > 500 mg/m ² Dactinomycine Daunorubicine Doxorubicine Épirubicine Étoposide per os Fotemustine Idarubicine i.v. et per os Ifosfamide Imatinib Irinotécan	Lomustine Melphalan i.v. ≥ 50 mg/m ² Méthotrexate 250-1 000 mg/m ² Mitoguazone Oxaliplatine ≥ 75 mg/m ² Pentostatine Raltitrexed Témozolomide Trétinoïne Trioxyde d'arsenic Vinorelbine per os
POTENTIEL ÉMÉTISANT FAIBLE GROUPE II : fréquence vomissements 10 à 30%		POTENTIEL ÉMÉTISANT TRÈS FAIBLE GROUPE I : fréquence vomissements < 10%	
5-fluorouracile Aflibercept Amifostine ≤ 300 mg/m ² Bexarotène Cabazitaxel Capécitabine Catumoxamab Clofarabine Cytarabine < 500 mg/m ² Dasatinib Dexrazoxane Docétaxel Doxorubicine liposomale Estramustine Éribuline Étoposide i.v. Étoposide Phosphate Floxuridine	Fludarabine per os Gemcitabine Ixabépilone Mercaptopurine Méthotrexate 50-250 mg/m ² Mitomycine C Mitoxantrone Nilotinib Oxaliplatine < 75 mg/m ² Paclitaxel Paclitaxel albumine Panitumumab Pemétréxed Pralatrexate Romidepsin Tamoxifène Temsirolimus Trastuzumab emtansine Thiotépa Topotécan i.v. et per os Vindesine Vorinostat	Alemtuzumab Asparaginase Axitinib Bévacizumab Bléomycine Bortézomib Bozutinib Brentuximab Busulfan < 4 mg/j Catumaxomab Cétuximab Chlorambucil Cladribine Crizotinib Cytarabine < 100 mg/m ² Décitabine Denileukin diftitox Erlotinib Fludarabine i.v. Gefitinib Gemtuzumab Hydroxyurée Ozogamycine Interféron alpha Ipilimumab Lapatinib Lénalidomide	Melphalan per os Méthotrexate < 50 mg/m ² Nélarabine Ofatumumab Panitumumab Pegaspargase Peginterféron Pembrolizumab Pentostatine Pertuzumab Pomalidomide Ponatinib Ramucirumab Rituximab Sorafenib Sunitinib Thalidomide Thioguanine Trastuzumab Valrubicine Vandetanib Vemurafenib Vinblastine Vincristine Vinflunine Vinorelbine i.v. Vismodegib

Figure 31 : Potentiel émétisant des chimiothérapies [92]

Tous les patients peuvent développer des nausées et vomissements, cependant, certains sujets sont plus à risque que d'autres comme [93] :

- Les femmes
- Les sujets de moins de 50 ans
- Les patients anxieux
- Les patients qui ont eu des traitements antérieurs de chimiothérapies
- Les femmes qui ont eu des vomissements gravidiques
- Les patients sujets au mal des transports

– **Les conseils aux patients en cas de nausées et de vomissements:**

Pour limiter l'impact des nausées et des vomissements chez les patients, il est important de conseiller le patient sur ses habitudes alimentaires. Ainsi, on pourra lui dire d'essayer de :

- Boire préférentiellement de petites gorgées et lentement en dehors des repas. Les boissons seront mieux tolérées si elles sont légèrement fraîches ou à températures ambiante. Il en est de même des boissons gazeuses.

Exemple : l'utilisation d'une paille dans un gobelet fermé permet de limiter les odeurs tout en prenant de petites gorgées.

- Manger des aliments froids ou tièdes dont l'odeur est moins forte
- Manger à plusieurs reprises dans la journée de petites quantités plutôt qu'un seul repas (six à huit repas et collations par jour)
- Manger léger, et éviter les aliments trop gras, frits ou épicés
- Maintenir une position assise pendant au moins 30 minutes après la fin du repas. Si cela n'est pas possible, préférer la station allongée du côté droit afin de faciliter la vidange gastrique
- Si des vomissements surviennent, il est important de se rincer la bouche immédiatement, et d'attendre au moins une à deux heures avant de manger
- Si les symptômes persistent au-delà de 48h, le patient doit en informer le médecin qui pourra, le cas échéant, prescrire des anti-nauséeux ou des antiémétiques pour le soulager.
- Sous Imatinib (**GLIVEC®**) et sous Dasatinib (**SPRYCEL®**), les nausées peuvent être limitées si les comprimés sont pris pendant un repas, si possible lors du repas le plus copieux de la journée [94].

Il pourra également être envisagé, sous avis médical, une répartition de la prise au cours de la journée. Passant d'un plan de posologie d'une fois par jour à deux fois par jour.

– **Prise en charge thérapeutique des nausées et vomissements sous thérapies ciblées :**

Dans un premier temps, il faut définir le pouvoir émétisant du protocole sachant que les niveaux émétisants des molécules ne s'additionnent pas.

En raison du caractère moyennement, faiblement, et peu émétisant de ces thérapies, la prise en charge est basée sur la prise d'anti-émétiques antagonistes des récepteurs dopaminergiques comme la métoclopramide (**PRIMPERAN®**) et la dompéridone (**MOTILIUM®**). En cas d'échec, il pourra être donné des sétrons comme l'ondansétron (**ZOPHREN®**) et le granisétron (**KYTRIL®**) à prendre une heure avant la prise de l'anticancéreux, en prise unique par jour [93].

Stratégie	Grade Sackett	Références
Fréquence		
Sunitinib tous grades : 44 % de nausées dont 3 % de grade 3/4, 24 % de vomissements dont 4 % de grade 3/4		Motzer <i>et al. Lancet</i> 2008
Sorafénib tous grades : 23 % de nausées avec < 1 % de grade 3/4, 16 % de vomissements dont 1 % de grade 3/4		Escudier <i>et al. NEJM</i> 2007
Bevacizumab 0 à 7 % de nausées grade 3, pas de vomissements décrits		Escudier <i>et al. Lancet</i> 2007 Rini <i>et al.</i> , 2008
Pazopanib tous grades : 26 % de nausées dont < 1 % de grade 3/4, 21 % de vomissements dont 2 % de grade 3/4		Sternberg <i>et al. JCO</i> 2010
Temsirolimus tous grades : 37 % de nausées, 19 % de vomissements dont 2 % de 3/4		Hudes <i>et al. NEJM</i> 2007
Évérolimus : 15 % de nausées, pas de grade 3 ou 4 décrit, 12 % de vomissements, pas de grade 3 ou 4 décrit		Motzer <i>et al. Lancet</i> 2008
Prévention		
Manger et boire régulièrement par petite quantité	4 C	Guevremont <i>et al.</i> , 2009
Maintenir une hydratation suffisante	4 C	
Traitement		
Prémédication avec des antiémétiques	2 B	Guevremont <i>et al.</i> , 2009
1 ^{re} intention : métoclopramine (Primperan®), dompéridone (Motilium®) ou métopimazine (Vogalène®) 30 à 60 mg <i>per os</i> par 24 heures	2 B	
2 ^e intention : chlorpromazine (Largactil®) : 30 à 60 mg, 3 à 4 fois par 24 heures	2 B	
3 ^e intention : granisétron 2 mg par 12 heures, ondansétron 8 mg par 12 heures en commençant 30 minutes avant la première prise du traitement	2 B	
Corticoïdes éventuellement	4 C	
Réduction de dose/arrêt thérapeutique		
Pas d'adaptation de dose, pas de nécessité d'arrêt du traitement, si prise en charge adaptée	4 C	

Figure 32 : Recommandations pour la gestion des nausées et vomissements [89]

II.3.3 Toxicité cardio-vasculaire des thérapies ciblées :

II.3.2.1 L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est un effet indésirable que l'on retrouve assez souvent avec le Sunitinib (**SUTENT®**), le pazopanib (**VOTRIENT®**) et le Sorafenib (**NEXAVAR®**).

On observe pendant les trois premières semaines de traitement une augmentation progressive de la pression systolique et diastolique. Cette augmentation de pression persiste pendant au moins dix-huit semaines. [95] Elle atteint le stade d'hypertension artérielle chez les patients non connus comme hypertendus et rend beaucoup plus difficile le contrôle de la tension des personnes déjà connues comme hypertendues. Cette augmentation tensionnelle, dose dépendante, est parfois difficile à mesurer chez le médecin. Elle est cependant facilement contrôlée par des traitements contre l'hypertension [69,96].

Les mécanismes impliqués sont multiples :

Il s'agirait, dans un premier temps d'une altération de la fonction endothéliale en lien avec une inhibition de la voie VEGFR. En effet, cette inhibition entraîne une diminution de la surface vasculaire puisque le nombre d'artéριοles et de capillaires est réduit. En conséquence, il y a une augmentation des résistances périphériques. Ce phénomène est appelé le phénomène de raréfaction vasculaire.

Il semblerait également qu'une diminution de la libération de monoxyde de carbone (NO) par l'inhibition de la NO-synthase, ainsi qu'une augmentation du stress oxydatif seraient impliqués dans ces phénomènes de dysfonction endothéliale.

Un autre phénomène qui impliquerait la voie de l'angiotensine II apparaît comme limité.

On sait que la présence d'une hypertension artérielle de grade III est en corrélation avec une meilleure efficacité du Sunitinib (**SUTENT®**).

- **Prise en charge médicale de l'hypertension artérielle induite par sunitinib (SUTENT®) et sorafénib (NEXAVAR®) [95]**
 - Mesure tensionnelle hebdomadaire pendant le mois précédent le traitement [97] et pendant les 6 premières semaines qui suivent l'initiation de celui-ci. [71]
 - Prise d'un antihypertenseur qui peuvent inhiber l'angiogenèse myocardique induite par le VEGF.
 - Inhibiteur de l'enzyme de conversion, énalapril (**RENITEC®**)
 - Inhibiteur calcique dihydropyridine, lercanidipine (**LERCAN® ZANIDIP®**)
 - Sartan, candesartan (**ATACAND®**)
 - **Eviter** la prise de vérapamil (**ISOPTINE®**) diltiazem (**MONO-TILDIEM®**), aussi métabolisés par le CYP 3A4, et qui peuvent augmenter la concentration plasmatique du sorafenib (**NEXAVAR®**). On évitera également la prise de bêta-bloquants en raison du risque d'une augmentation de l'espace QT. [71]
 - Interruption temporaire ou définitive du traitement en cas d'hypertension artérielle incontrôlée ou sévère (Grade 3-4). Le traitement pourra ensuite être repris à demi-dose puis à pleine dose si la tension est pleinement contrôlée.
 - Le pharmacien doit informer le patient quant aux signes d'alerte d'une hypertension artérielle : céphalées, troubles visuels, valeurs tensionnelles

supérieures à 140/90 mmHg trois jours de suite ou une augmentation de la valeur de la pression diastolique supérieure à 20mmHg par rapport à la valeur initiale [71].

II.3.2.2 Les troubles cardiaques

Les thérapies ciblées ne sont pas dénuées de toxicité cardiaque. C'est le cas par exemple du Sunitinib (**SUTENT®**) [98], du céritinib (**ZYKADIA®**) et du crizotinib (**XALKORI®**).

II.3.2.2.1 La toxicité cardiaque du Sunitinib (**SUTENT®**)

Le Sunitinib (**SUTENT®**) peut entraîner un dysfonctionnement du ventricule gauche. L'évolution de cet effet indésirable est favorable lorsque l'on diminue les doses ou que l'on interrompt le traitement et que l'on associe un traitement de l'insuffisance cardiaque. En effet, 80% des patients traités ont vu leur dysfonctionnement du ventricule gauche en partie régresser.

Le mécanisme d'action est encore mal connu, mais il semblerait qu'il repose sur l'activation de la voie intrinsèque de l'apoptose. Ainsi, sous l'action du sunitinib (**SUTENT®**), une kinase ribosomale est inhibée, ce qui conduit à la libération du facteur pro-apoptotique bcl2, à l'activation de la voie intrinsèque de l'apoptose et à la déplétion d'ATP. Ces phénomènes seraient responsables d'une dysfonction endothéliale. De plus, le sunitinib (**SUTENT®**) inhibe la kinase AMP dépendante impliquée dans la réponse à l'hypoxie et donc la survie cellulaire. [95]

L'incidence de cet effet indésirable varie également selon les études, passant de 11% pour une étude rétrospective menée par *Chu et al.* [99] à 2,7% pour une étude menée par *Khakoo et al.* [100]

Il semblerait qu'actuellement, l'antécédent de maladie coronaire serait un facteur de risque de réduction de la fraction d'éjection systolique.

Lorsque la fraction d'éjection du ventricule gauche est inférieure à 50%, il est nécessaire d'interrompre le traitement.

De plus, le pharmacien doit prêter une attention particulière sur les médicaments torsadogènes qui peuvent être prescrits à côté.

- **Prise en charge médicale de la toxicité cardiaque du Sunitinib (**SUTENT®**) [95]**
 - o Surveillance clinique et monitoring par ECG et échographie cardiaque avant le début du traitement et à chaque cycle
 - o Le sunitinib (**SUTENT®**) est contre-indiqué en cas d'antécédent de coronaropathie et/ou de QT long à l'ECG.
 - o En raison d'un risque majoré d'insuffisance cardiaque lors d'un délai inférieur à deux semaines, il faut veiller au respect d'une fenêtre thérapeutique à l'initiation d'un traitement par sorafenib (**NEXAVAR®**) suite au sunitinib (**SUTENT®**).
 - o En cas de poussée d'insuffisance cardiaque, le traitement se fera par bêtabloquant, statines et parfois un anti-coagulant.

II.3.2.2.1 La toxicité cardiaque du céritinib (ZYKADIA®) et du crizotinib (XALKORI®) : l'augmentation de l'espace QTc

Le crizotinib (XALKORI®) et le du céritinib (ZYKADIA®) peuvent provoquer, parfois, un allongement de l'intervalle QTc conduisant à des tachyarythmies ventriculaires ou à une mort subite.

Ces médicaments doivent donc être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent une maladie cardiaque préexistante, une bradychardie, des troubles électrolytiques ou qui sont sous traitement antiarythmique.

Leur utilisation impose une surveillance de l'électrocardiogramme et de l'ionogramme. Selon la sévérité de l'allongement de l'intervalle QTc, une adaptation posologique, voire un arrêt définitif du traitement pourront être envisagés. [101]

II.3.4 Toxicité hématologique :

- La myélosuppression retrouvée sous nilotinib (TARCEVA®), imatinib (GLYVEC®) et dasatinib (SPRYCEL®) dépend de l'ancienneté et de la phase de la maladie. [102]

Rare, elle survient en général dans les trois premiers mois du traitement. Le plus souvent de grade modéré, elle peut, en cas de traitement plus long, être plus sévère. Il faut prendre en considération que certains traitements antérieurs pris par le patient peuvent avoir endommagé la moelle de celui-ci. Dans tous les cas, lorsque le patient débute un traitement sous nilotinib (TARCEVA®), imatinib (GLYVEC®) ou dasatinib (SPRYCEL®), il faut que sa formule sanguine soit contrôlée très régulièrement [69, 102]:

- Toutes les semaines le premier mois
- Une fois par mois pendant les deuxième et troisième mois
- Puis une fois tous les trois mois

En ce qui concerne le Dasatinib (SPRYCEL®), la myélosuppression est souvent rencontrée en phase chronique de la leucémie myéloïde chronique à une dose de 70mg deux fois par jour. En revanche lorsque la dose est réduite à 100mg, une fois par jour, les effets indésirables sont considérablement réduits. De manière générale, une suspension ou une décroissance de dose permet de gérer les effets indésirables du Dasatinib (SPRYCEL®) [103].

- La myélosuppression retrouvée avec les antiangiogéniques se manifeste au bout de quelques semaines de traitement :

Lors d'une anémie, il convient de rechercher une autre cause comme un saignement digestif ou une carence martiale. En général, les doses d'antiangiogéniques ne sont pas modifiées et il n'y a pas non plus de prescription d'érythropoïétine.

En revanche, lors d'une neutropénie de grade 3, le traitement peut-être interrompu puis repris lorsque les polynucléaires neutrophiles atteignent la valeur de 1000/mm³.

Lorsque le patient manifeste une thrombopénie sévère, il faut arrêter le traitement afin d'éliminer au maximum les risques de saignements. En contre-partie, il est formellement contre-indiqué toute activité physique à risques traumatiques ainsi que la prise de médicaments qui fluidifient le sang tels que les anticoagulants et les anti-inflammatoires.

Les antiangiogéniques peuvent aussi entraîner des thromboses artérielles et veineuses. Ainsi, un suivi particulier des patients ayant des antécédents de thrombose artérielle ou

veineuse doit être réalisé au début de traitement à distance de la phase aigüe. On pourra discuter de l'introduction d'un antiagrégant plaquettaire en cas de thrombose artérielle.

Enfin, un accident thromboembolique dans les six mois avant l'instauration de traitement sous pazopanib (**VOTRIENT®**) en contre indique l'utilisation [104].

- Les inhibiteurs de mTor tel que l'everolimus (**AFINITOR®**) peuvent également entraîner des myélosuppressions [105].

Ainsi, l'anémie se caractérise par une microcytose et un taux faible en fer. Elle se manifeste en général moins d'un mois après l'initiation du traitement. Il semblerait que l'évérolimus (**AFINITOR®**) joue un rôle dans la dérégulation de l'homéostasie du fer, ainsi que dans son absorption intestinale. Il sera également fait un suivi de la numération de formule sanguine tous les 1 à 3 mois.

Le mécanisme d'action met en avant deux cibles des thérapies citées ci-dessus. Ce sont les récepteur c-kit et Flt3 exprimés sur les cellules progénitrices hématopoïétiques et contrôlant leur croissance [106].

- **Conseils aux patients concernant la survenue de troubles hématologiques** [102]
 - Le pharmacien doit informer le patient sur la survenue :
 - D'une fièvre, qui peut être le signe d'une neutropénie
 - Des saignements anormaux comme des gingivorragies, une épistaxis, une augmentation du nombre d'hématomes qui peuvent être le signe d'une thrombopénie
 - Une fatigue ou un essoufflement inhabituel qui peut révéler une anémie.
 - Eviter le contact avec des personnes malades
 - Se laver les mains fréquemment
 - Avoir un thermomètre à disposition pour contrôler sa fièvre en cas de doute

II.3.5 Toxicité pulmonaire :

II.3.5.1 Pneumopathies sous inhibiteur de mTor : everolimus (**AFINITOR®**)

Les pneumopathies sont fréquentes chez les patients traités par inhibiteur de mTor, Everolimus (**AFINITOR®**). Elles se manifestent par une pneumopathie interstitielle non infectieuse qui se caractérise par une infiltration non maligne des poumons [107]. Le patient présentera une toux, avec une dyspnée associées à d'autres symptômes tels que de la fièvre et de la fatigue. Les radiographies des poumons montrent une restriction de la capacité pulmonaire. En effet, on peut observer une pneumopathie interstitielle avec ou sans fibrose, des infiltrations lymphocytaires, des hémorragies alvéolaires, des vascularites pulmonaires ainsi que des inflammations granulomateuses. Enfin, le patient est souvent en hypoxie.

L'analyse des lavages alvéolaires ont montré une importante infiltration de lymphocytes T helper. De plus, l'amélioration des symptômes induits par la prise de corticoïdes est à l'origine d'une hypothèse immunologique de cette pneumopathie. Elle pourrait également être liée à l'inflammation des poumons.

Elle semble, cependant se manifester de façon dose-dépendante.

La prise en charge se fera selon le grade :

- **Grade 1:** Patients dont la radiographie pulmonaire suggère une pneumopathie mais qui ne présentent que peu ou pas de symptômes. La dose d'évérolimus (**AFINITOR®**) doit rester inchangée. Le suivi du patient concernant sa pneumopathie sera cependant renforcé.
- **Grade 2:** Patients dont les symptômes sont modérés. Il pourra être envisagé un arrêt temporaire de la thérapie ou une décroissance de dose de 5mg tous les jours.
- **Grade 3:** Patients dont les symptômes sont sévères. L'évérolimus (**AFINITOR®**) peut être continué en association avec des corticoïdes (methylprednisolone). Une réduction de dose pourra également être envisagée
- **Grade 4:** Patients dont la pneumopathie peut être mortelle. L'évérolimus (**AFINITOR®**) doit être arrêté et des corticoïdes doivent être donnés. La réintroduction de l'évérolimus (**AFINITOR®**) ne se fera pas sans disparition de la pneumopathie.

II.3.5.2 Pneumopathies sous dasatinib (**SPRYCEL®**)

Les pneumopathies sous dasatinib (**SPRYCEL®**) se manifestent le plus souvent sous la forme d'épanchements pleuraux. Parfois, des atteintes pulmonaires parenchymateuses ont pu être décrites. Il semblerait que le passage de 70mg deux fois par jour à 100 mg, une fois par jour réduise de façon importante le nombre de cas tous grades confondus [108].

Les pneumopathies peuvent survenir à tout moment de la prise de dasatinib (**SPRYCEL®**). Cependant, elles sont plus fréquentes lors de la première année de traitement.

Les manifestations cliniques sont : une dyspnée d'apparition et d'aggravation progressive, une toux sèche, des douleurs thoraciques. On observera rarement des oedèmes périphériques. Les épanchements pleuraux peuvent être uni ou bilatéraux. Ils peuvent être peu ou pas symptomatiques, comme avoir une répercussion clinique importante. L'analyse des liquides biologiques après lavages alvéolaires révèle une infiltration lymphocytaire à l'origine d'une hypothèse immunologique.

Le diagnostic se fera à l'aide d'une radiographie thoracique.

Il existe des facteurs de risque à la manifestation d'épanchements pleuraux. Ce sont les antécédents de cardiopathie, l'hypertension artérielle, l'administration de dasatinib (**SPRYCEL®**) en 2 prises, des antécédents de rash cutané sous imatinib (**GLIVEC®**), ou des antécédents de maladies auto-immunes.

La prise en charge médicale consistera en l'interruption ou la réduction de dose de dasatinib (**SPRYCEL®**), et d'administration de diurétique et/ou de corticoïdes par voie systémique. Il pourra être envisagé une reprise du dasatinib (**SPRYCEL®**) ultérieurement. Dans la plupart des cas, il n'y a pas de rechute observée. En cas d'atteinte parenchymateuse, un lavage broncho-alvéolaire pourra être envisagé

Il est recommandé de réaliser :

- Une radiographie pulmonaire avant l’initiation de traitement sous dasatinib (**SPRYCEL®**).
- Un examen clinique important avec interrogatoire du patient à la recherche de symptomatologie respiratoire devra être respecté.
- Une radiographie pulmonaire au moindre doute de pneumopathie, ainsi qu’une ponction pleurale afin d’adapter au mieux la thérapie
- En cas de fièvre chez des patients à risque de neutropénie, il est important d’éliminer une infection opportuniste et de réaliser au moindre doute une fibroscopie bronchique avec lavage alvéolaire et analyse bactériologique, parasitaire et virale.

II.3.5.3 Pneumopathies sous crizotinib (XALKORI®)

Indiqué dans le cancer bronchique non à petites cellules, le crizotinib (**XALKORI®**) est responsable de pneumopathies interstitielles diffuses sévère de deux types. [109]

- Une première forme sévère, souvent fatale survenant lors du premier mois de traitement
- Une seconde, moins sévère et plus tardive. Elle se présente sous forme de verre dépoli pure sur le scanner avec une alvéolite lymphocytaire sur le lavage broncho-alvéolaire

Cette seconde manifestation n’est pas forcément associée à un arrêt du traitement, d’autant que cela montre la bonne réponse thérapeutique du patient. La médiane de survie étant de 19,9 mois.

Une pneumopathie interstitielle peut également être retrouvée avec ceritinib (**ZYKADIA®**) et afatinib (**GIOTRIF®**) imposant un arrêt définitif du traitement [110] [75] .

II.3.6 Toxicité métabolique et endocrinienne :

II.3.6.1 Troubles métaboliques sous inhibiteur de mTor : Everolimus (AFINITOR®)

Les patients traités par inhibiteur de mTor présentent souvent des dérégulations métaboliques. Ainsi, les taux de cholestérol, de triglycérides, ou de glucose varient par rapport au dosage préalablement réalisé avant l’instauration du traitement [111].

- Lors d’une hypercholestérolémie induite par Everolimus (**AFINITOR®**), un bilan lipidique complet doit être réalisé. Ainsi, un traitement anti-cholestérolémiant adapté pourra être mis en place. En effet, une diminution du taux de LDL-cholestérol chez les personnes atteintes de pathologies métastatiques a un bénéfice dès six mois de traitement.

Le respect des recommandations diététiques, notamment la limitation du cholestérol alimentaire et des acides gras saturés, ne sont pas d’actualité chez ces patients parfois dénutris ou à risque de dénutrition, de même l’activité physique régulière doit être adaptée aux possibilités et aux désirs du patient.

En revanche, la prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaires (FDRV) classiques pour initier un traitement hypocholestérolémiant reste pertinent.

Le traitement de première intention reste les statines. En revanche, de par la métabolisation hépatique par le CYP3A4 de l'évérolimus (**AFINITOR®**), il est préférable d'utiliser la pravastatine (**VASTEN®**, **ELISOR®**) à 20 mg en première intention, que l'on pourra augmenter à 40 voire 80 mg si besoin. En cas d'intolérance musculaire, il pourra être prescrit de la fluvastatine (**LESCOL®**, **FRACTAL®**) à 40 mg. Enfin, en cas d'efficacité insuffisante, la rosuvastatine (**CRESTOR®**) pourra être donnée à un dosage de 5 à 20 mg/jour.

- L'Everolimus (**AFINITOR®**) peut également être responsable d'une hypertriglycéridémie. En revanche, seules les hypertriglycéridémies supérieures à 4g/L peuvent avoir une répercussion clinique directe. Cela peut être responsable d'une pancréatite aiguë.

Il faut conseiller au patient de limiter la consommation d'alcool et de sucres rapides.

Le traitement médicamenteux sera le fénofibrate en libération prolongée (**LIPANTHYL®**) dosé à 160mg. En cas d'efficacité insuffisante, on pourra ajouter des omégas 3 (**OMACOR®**).

Lorsque les hypertriglycéridémies sont comprises entre 1,5g/L et 4 g/L, on conseillera au patient des règles hygiéno diététiques :

- Préférer les acides gras insaturés tels que l'huile de colza ou de tournesol ou d'olive
 - Préférer les viandes blanches et le poisson aux viandes rouges
 - Manger des légumes et des fruits, et des fibres...
- L'évérolimus (**AFINITOR®**) entraîne également des dérégulations de la glycémie. Ainsi, l'hyperglycémie est un effet indésirable important qui peut être un facteur d'arrêt du traitement. Pour apprécier l'hyperglycémie, il conviendra de repérer les personnes à risque et d'effectuer un bilan glycémique avec dosage de l'hémoglobine glyquée avant l'instauration du traitement.

Ainsi, le dépistage d'une hyperglycémie induite par Everolimus (**AFINITOR®**) suite à un dosage sanguin, des symptômes physiques (amaigrissement, polyurie, polydypsie) ou devant un dosage de l'hémoglobine glyquée supérieur à 6,5% doit entraîner la mise en place d'un traitement médicamenteux.

En première intention, on prescrira des biguanides (Metformine **GLUCOPHAGE®**) à raison de 1000 mg deux fois par jour.

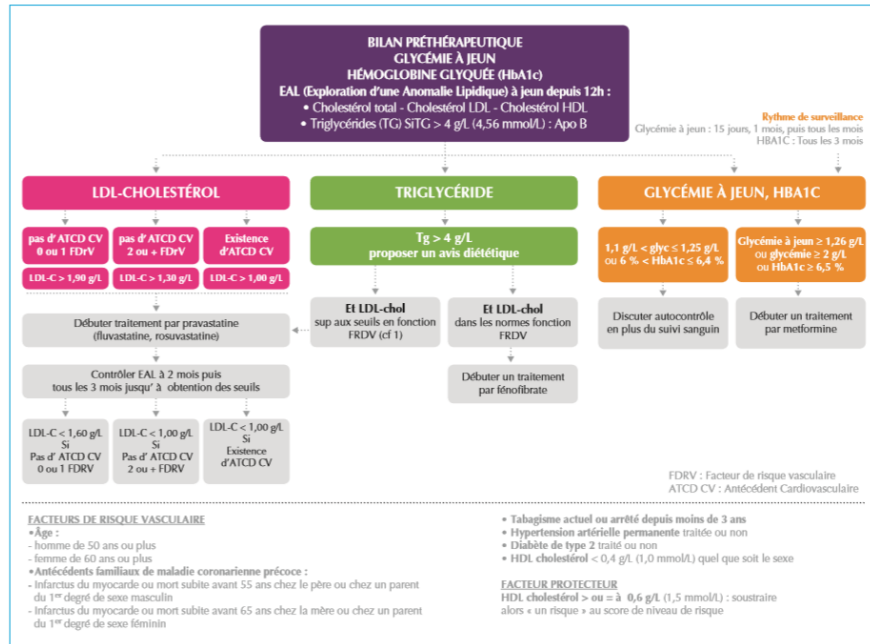


Figure 33 : Bilan pré thérapeutique et suivi sous Everolimus [112]

II.3.6.2 Dysthyroïdies induites par les inhibiteurs de tyrosines kinases

L'hypothyroïdie est un effet indésirable du Sunitinib (**SUTENT®**), sorafenib (**NEXAVAR®**) et pazopanib (**VOTRIENT®**). Elle se manifeste par une augmentation de la TSH et/ou une diminution des hormones T3 et T4 [113].

Ces cas d'hypothyroïdies surviennent 2 à 4 mois après le début du traitement. De plus, des cas d'hyperthyroïdie ont été recensés.

Les mécanismes de cette toxicité sont mal connus et plusieurs hypothèses existent sans que l'une ou l'autre soit privilégiée :

- Interférence avec le métabolisme de la T4 et pas avec la synthèse hormonale thyroïdienne.
- Apparition d'une thyroïdite qui détruirait le tissu thyroïdien. Cette hypothèse expliquerait la diminution de l'absorption de l'iode lors de traitement sous sunitinib (**SUTENT®**)
- Régression des capillaires à l'origine d'une diminution du volume de la thyroïde sous l'influence des inhibiteurs de l'EGFR

La prise en charge médicale suggère une surveillance importante de la fonction thyroïdienne de par les symptômes et les valeurs biologiques.

Ainsi, le dosage de la T4 et de la TSH devra être réalisé avant l'instauration du traitement, puis tous les 2 à 3 mois. Dans le cas d'une valeur de la TSH supérieure à 10mUI/L, un traitement à base de lévothyroxine sera instauré. En raison de la bonne réponse clinique des patients ayant reçu ce traitement, une diminution de doses de la thérapie ciblée ou un arrêt de traitement n'est généralement pas nécessaire.

II.3.6.3 Toxicité hépatique du crizotinib (XALKORI®) et du ceritinib (ZYKADIA®)

Le crizotinib (**XALKORI®**) peut être responsable d'une toxicité hépatique d'évolution fatale dans certains cas.

Il est par conséquent contre-indiqué chez les insuffisants hépatiques sévères.

Son utilisation nécessite une surveillance étroite de la fonction hépatique, notamment au cours des 2 premiers mois de traitement. [101]

Le ceritinib (**ZYKADIA®**), est responsable d'une cytolyse hépatique. [110]

II.3.7 Toxicité rénale des thérapies ciblées:

Une toxicité rénale a été retrouvée sous sorafenib (**NEXAVAR®**), sunitinib (**SUTENT®**) et axitinib (**INLYTA®**). Cette toxicité rénale est commune à l'ensemble des médicaments de cette classe. Cette toxicité se manifeste sous forme de protéinurie qui survient après quelques semaines de traitement. Elle s'associe souvent à une hypertension artérielle.

L'inhibition de la voie du VEGF induit une diminution voire une suppression de l'expression de la néphrine. Cette protéine est impliquée dans le maintien du diaphragme de la fente glomérulaire. Ainsi, l'inhibition de l'expression de la néphrine peut conduire à un syndrome néphrotique [86]

La prévention se fera par la réalisation de bandelettes urinaires avant chaque cure.

On réalisera une protéinurie des 24 heures. Si celle-ci est inférieure à 2g/24h, alors le traitement sera poursuivi. Le traitement sera seulement interrompu jusqu'à normalisation en l'absence de syndrome néphrotique et arrêté en présence de syndrome néphrotique [114].

II.3.8 Toxicité visuelle :

II.3.8.1 Troubles visuels retrouvés sous crizotinib (XALKORI®)

Les troubles de la vision sont fréquemment retrouvés sous crizotinib (**XALKORI®**). Ils se manifestent surtout lors des transitions lumière/obscurité.

Ils apparaissent dans les 7 à 15 jours après l'initiation du traitement. Ils régressent par la suite.

Si les symptômes persistent, il est important de conseiller au patient de consulter un ophtalmologue. [101]

II.3.9 Troubles généraux :

II.3.9.1 Fatigue

La fatigue est un effet indésirable retrouvé dans de nombreuses thérapies ciblées : vismodegib (**ERIVEDGE®**), pomalidomide (**IMNOVID®**), sorafenib (**NEXAVAR®**), dabrafenib (**TAFINLAR®**), anagrelide (**XAGRID®**), régorafenib (**STIVARGA®**), olaparid (**LYMPARZA®**), axitinib (**INLYYA®**), sunitinib (**SUTENT®**) et pazopanib (**VOTRIENT®**). [69]

Il est difficile de distinguer la fatigue liée à la maladie de la fatigue induite par le traitement.

– **Conseils aux patients dans la prise en charge de la fatigue**

- Planifier ses activités hebdomadaires
- Solliciter la famille tant que possible pour les activités qui demandent un effort physique important
- Avoir une activité de relaxation : yoga, hypnose, méditation
- Avoir une activité distrayante : musique, lecture [71]

II.3.9.2 douleurs musculo-squelettique et crampes

Les douleurs musculo-squelettiques sont aussi retrouvées dans de nombreuses thérapies ciblées : bosutinib (**BOSULIF®**), vismodegib (**ERIVEDGE®**), imatinib (**GLIVEC®**), ponatinib (**ICLUSIG®**), ibrutinib (**IMBRUVICA®**), pomalidomide (**IMNOVID®**), sorafenib (**NEXAVAR®**), dasatinib (**SPRYCEL®**), dabrafenib (**TAFINLAR®**) et vémurafénib (**ZELBORAF®**).

La plupart du temps, la prise en charge des douleurs musculaires ne nécessite pas de réduction de doses. Elles ne conduisent que très rarement à l'arrêt du traitement.

– **Conseils aux patients en cas de douleurs musculo-squelettiques et de crampes [71] :**

- Apport hydrique important
- Supplémentation orale en calcium et en magnésium
- Les douleurs osseuses peuvent être prise en charge par des antalgiques de palier I. elles tendent cependant à diminuer au cours du traitement.

II.4 Soins de supports :

II.4.1 les stimulants de l'hématopoïèse :

II.4.1.1 La prévention de l'anémie

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl chez la femme et inférieur à 13g/dl chez l'homme. Les causes de l'anémie peuvent être diverses comme une insuffisance médullaire, une inflammation, une hémorragie, et une chimiothérapie. Elle concernerait 75% des patients atteints de cancers [69,115].

Le diagnostic d'anémie se fait grâce à un bilan biologique, notamment un dosage de la ferritine, du coefficient de saturation de la transferrine et du fer sérique.

On classe les anémies en trois catégories selon le taux d'hémoglobine. Ainsi, entre 10 et 12g/dl l'anémie est légère, entre 8 et 10 g/dl l'anémie est modérée et en dessous de 8g/dl l'anémie est sévère.

Les symptômes associés à ces taux d'hémoglobine sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Légère	Modérée	Sévère
Hb : 10-12 g/dl	Hb : 8-10 g/dl	Hb < 8 g/dl
<ul style="list-style-type: none">•Fatigue•Diminution de la perfusion tissulaire•Tachycardie•Baisse de la libido•Vasodilatation périphérique	<ul style="list-style-type: none">•Fatigue++•Difficulté de concentration•Tachycardie•Palpitations•Dyspnée d'effort•Pâleur, froideur	<ul style="list-style-type: none">•Epuisement•Etourdissements/ vertiges•Humeur dépressive•Perturbation du sommeil•Altération des fonction cognitives•Dyspnée de repos•Décompensation cardiaque, oligurie, œdèmes

Figure 34 : Classification des anémies [116]

Malgré l'existence des érythropoïétines de synthèse, la transfusion de culots globulaires est toujours importante. Le seuil critique de transfusion étant fixé à 8g/dl.

Elle est indiquée lorsque l'anémie met en jeu, à court terme, le pronostic vital du patient, ou bien lorsqu'elle ne répond pas suffisamment à l'administration d'une érythropoïétine.

L'injection d'une unité de globules rouges augmente l'hémoglobinémie de 1 g/dL chez un adulte en bonne santé de façon immédiate et transitoire. Elle permet d'augmenter la survie globale des patients cancéreux.

Seulement, pour les patients ayant reçu au moins 20 concentrés globulaires, une surcharge en Fer apparaît (ferritinémie > 2500µg/dl). Afin de rétablir un taux de Fer inférieur à 1000µg/dl, une chélation du Fer à l'aide de deferoxamine (**DEFERAL®**) ou de deferasirox (**EXJADE®**) est envisagée.

La transfusion peut être associée aux érythropoïétines qui peuvent être administrées dès le début du traitement. Elles sont parfois insuffisamment actives. Celles-ci étant désignées sous le nom d'époétine alfa (**BINOCRIT®, EPREX®**), et darbépoétine alfa (**ARANESP®**).

Préalablement à l'instauration du traitement, les causes de l'anémie doivent être connues (déficit en fer, en vitamine B12, en folates, hémolyse, hémorragies) et corrigées. En effet, la réponse sera meilleure si les réserves en fer sont suffisantes puisque celui-ci est nécessaire à la croissance et à la différenciation des érythroblastes. Ainsi, une supplémentation est possible.

L'administration se fera par voie sous cutanée. Il existe plusieurs schémas posologiques : pluri-hebdomadaires, hebdomadaires, bimensuels. Ces derniers ont l'avantage d'être moins contraignants pour les patients mais les doses doivent être plus élevées.

Les principaux effets indésirables sont une hypertension artérielle dose-dépendante pouvant être contrôlée par un antihypertenseur et une augmentation du risque thromboembolique. Parfois, il apparaîtra des anticorps anti-EPO à l'origine d'une résistance au traitement.

Le suivi du traitement impose :

- Un dosage de l'hémoglobine au regard de la valeur cible au moins toutes les quatre semaines. En effet, une augmentation de plus de 2 g/dL/mois fera réduire la posologie de 25 à 50 %.
- Une mesure de la tension artérielle
- Un comptage du nombre d'éléments figurés du sang, notamment des plaquettes dans les premières semaines de traitement pour prévenir les thrombocytopenies.

L'injection d'érythropoïétine est suspendue dès que le taux d'hémoglobine atteint 11g/dl.

Le traitement doit être poursuivi pendant un mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

Cependant, comme le Fer est nécessaire au métabolisme des cellules néoplasiques et que le récepteur de la transferrine est exprimé sur de nombreuses cellules tumorales, Il existe un débat en ce qui concerne les bénéfices réels d'une supplémentation en Fer. Cette utilisation doit donc être réservée aux cas avérés de carence.

De plus, l'administration orale de Fer étant mal acceptée et peu efficace, une injection intra veineuse pourra être envisagée avec du carboxymaltose ferrique.

Son administration, à domicile, se fait selon les dosages décrits dans le tableau suivant :

Hb (g/dl)	Patients avec un poids corporel de 35 kg à < 70 kg	Patients avec un poids corporel ≥ 70 kg
< 10	1500 mg	2000 mg
≥ 10	1000 mg	1500 mg

Figure 35 : Dosage du carboxymaltose ferrique en fonction du poids et du taux d'hémoglobine [116]

II.4.1.2 La prévention de la neutropénie

Pour réduire la durée et l'incidence des neutropénies fébriles, les facteurs de croissance granulocytaires G-CSF, sont prescrits afin de stimuler la maturation des leucocytes, en particulier les polynucléaires neutrophiles.

En réponse à la neutropénie, le G-CSF est physiologiquement libéré par les cellules endothéliales, les fibroblastes et les macrophages.

Après injection de G-CSF, on observe, dans les 24 heures, une augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles circulants, de monocytes et de lymphocytes. Cette remontée des polynucléaires neutrophiles est donc très rapide. Il n'y a que 2 générations de G-CSF.

Les G-CSF sont administrés aux patients entre 24 et 72 heures après la fin de leur chimiothérapie. Injecter des facteurs de croissance en même temps que la chimiothérapie serait sans intérêt à cause de l'effet neutropéniant.

Ils se conservent entre +2°C et +8°C avant l'ouverture et à l'abri de la lumière. Ensuite, ils se conservent maximum 72 heures à température ambiante. Le lénograstim GRANOCYTE®, est une exception, et se conserve avant ouverture à température ambiante.

- **Lénograstim GRANOCYTE®** : La dose quotidienne de 150µg/m² de surface corporelle s'administre en SC et en IV pour une durée maximale de 28 jours.
- **Filgrastim NEUPOGEN® ZARZIO® NIVESTIM® RATIOGRASTIM® TEVAGASTRIM®** : Leur administration est quotidienne en SC ou en IV.
- **Pegfilgrastim NEULASTA®** : une injection unique par semaine. Il s'administre environ 24 heures après la fin de la chimiothérapie cytotoxique en SC uniquement. Il n'est indiqué que dans le traitement des neutropénies induites par les chimiothérapies. Si les neutrophiles sont toujours bas, une semaine après cette première injection, on pourra réinjecter.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés par les patients sous Filgrastim et lénograstim sont des douleurs osseuses et dorsales soulagées par la prise d'antalgiques, des céphalées, et de la fatigue. On retrouve aussi parfois des troubles digestifs tels que nausées et vomissements, mais aussi un syndrome de fuite capillaire à l'origine d'œdèmes. Il peut également y avoir des atteintes rénales et hépatiques.

En ce qui concerne les patients sous PEG-Filgrastim, il y a aussi des réactions allergiques, des fibroses pulmonaires, des dyspnées, une hypotension...

II.4.2 La prise en charge de la résorption osseuse :

[117, 118, 119]

II.4.2.1 Les bisphosphonates

- **Acide zolédronique (ZOMETA®)** solution pour perfusion 4mg/100mL et **ACIDE ZOLÉDRONIQUE®** solution pour perfusion 4mg/5mL et 4mg/100mL

Il en existe plusieurs, mais l'acide zolédronique (**ZOMETA®**) est le plus couramment utilisé.

Ces bisphosphonates agissent en inhibant l'activité des ostéoclastes au niveau de la trame osseuse. Ils sont indiqués chez les patients atteints de cancer pour prévenir la résorption osseuse, limiter les risques de fracture et d'hypercalcémie. De plus, ces médicaments préviennent l'apparition de métastases osseuses.

- **Conseils aux patients :**

- Respecter un intervalle de 2 heures entre la prise de vitamine D et de calcium (systématiquement prescrits avec les bisphosphonates) et les autres médicaments
- Prendre les bisphosphonates par voie orale, à jeun (au moins deux heures avant ou après un repas), avec un grand verre d'eau (du robinet ou faiblement minéralisée) ou de jus de fruits. Cela permet de prévenir les œsophagites couramment rencontrées avec ces traitements.
- Ne pas associer au lait ou d'autres aliments riches en calcium et en fer, aux topiques gastro-intestinaux et aux médicaments antiacides qui modifient l'absorption des bisphosphonates
- Informer le patient quant aux risques des extractions dentaires invasives pendant la durée du traitement et l'importance d'un suivi à long terme en raison de la longue demi-vie osseuse de ces traitements et des risques d'ostéonécrose de la mâchoire.

II.4.2.2 Un anticorps monoclonal : le Dénosumab

- **Dénosumab XGEVA®** solution injectable SC 120mg

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou compétents en cancérologie et aux rhumatologues.

Posologie : une injection SC toutes les quatre semaines au niveau de la cuisse, de l'abdomen ou du haut du bras.

Ils se conservent au réfrigérateur entre +2 et +8 °C, à l'abri de la lumière, et jusqu'à 30 jours à température ambiante.

Le Dénosumab est un anticorps monoclonal humanisé à grande affinité et spécificité pour le RANK ligand. Il s'oppose à sa fixation sur son récepteur ostéoclastique RANK et empêche la différenciation, l'activation et la survie des ostéoclastes.

Il bloque donc aussi la résorption osseuse et augmente la densité des os sur tous les sites. Il contribue à diminuer les complications osseuses.

Les effets indésirables les plus fréquents de XGEVA® sont l'hypocalcémie et l'hypo-phosphatémie, une dyspnée, une diarrhée, une l'hyperhidrose et une ostéonécrose de la mâchoire.

Les effets secondaires sont similaires à ceux rencontrés avec les bisphosphonates. Il y a cependant un risque augmenté d'hypocalcémie qui demande une supplémentation en calcium et en vitamine D. Il présente l'avantage de ne pas être éliminé par le rein, et de ne pas nécessiter d'adaptation posologique.

Voici un tableau récapitulatif des bisphosphonates en comparaison au dénosumab :

	Bisphosphonates	Dénosumab
Physiopathologie	Analogues des pyrophosphates inhibiteurs de la résorption osseuse	Inhibition RANK ligand
Bilan préthérapeutique	Fonction rénale	
	Evaluation buccodentaire	
Voie d'administration	Parentérale > orale	Sous-cutanée
Posologie	4 mg/mois	120 mg/mois
Durée de traitement	Evaluation du rapport bénéfice/risque, pas plus de deux ans	
Adaptation des doses	A la fonction rénale	Aucune
Mesure associée	Supplémentation calcium 500 mg et vitamine D 400 UI	
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • Hypocalcémie • Nécrose tubulaire rénale aiguë • Syndrome pseudo-grippal • Ostéonécrose de la mâchoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypocalcémie • Ostéonécrose de la mâchoire
Coût (CHF)	386.-/injection	543.-/injection

Figure 36 : Tableau récapitulatif des différences entre les bisphosphonates et le dénosumab [117]

II.4.3 La prise en charge de la douleur :

La mise en place d'un traitement antalgique se fait après évaluation de la douleur. On définit alors son origine nociceptive ou neuropathique. La prise en charge de la douleur sera alors différente selon son origine.

Les douleurs nociceptives correspondent à un excès de stimulation des récepteurs nociceptifs ou des terminaisons libres par des lésions tissulaires. La transmission de la douleur se fait par les voies nerveuses. Ces douleurs répondent très bien aux antalgiques.

Les douleurs neuropathiques, quant à elles, sont secondaires à une lésion ou à une maladie qui affecte le système somato-sensoriel. Elles sont toujours associées à un déficit sensitif et sont liées à une lésion du système nerveux central ou périphérique.

- Les douleurs nociceptives

Le traitement de la douleur nociceptive se fait selon les recommandations de l'OMS. Celle-ci préconise de favoriser la voie orale, en respectant l'échelle de 3 niveaux des antalgiques. De plus, la prise d'antalgique doit se faire préférentiellement à heure fixe et en s'adaptant au patient. La prescription d'un antalgique doit se faire selon un schéma adapté couvrant 24 heures [119].

L'évaluation de la douleur se fait grâce à une échelle visuelle analogique « EVA ». C'est une échelle qui se présente sur une règle. Sur une face de cette règle est présent un trait. L'extrémité de gauche correspond à « pas de douleur », l'extrémité de droite correspond « douleur maximale imaginable ». Le patient déplace alors le curseur, qui permet de déterminer en retournant la règle le score de la douleur [120].

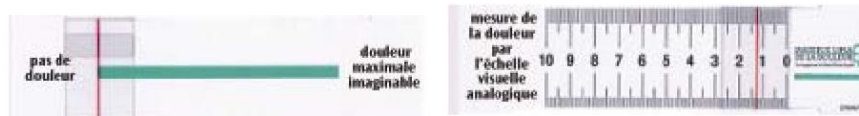


Figure 37: Echelle visuelle analogique (EVA) [120]

Il existe d'autres échelles d'évaluation de la douleur comme l'échelle numérique, l'échelle verbale simple etc...

D'après l'OMS, les antalgiques sont classés en trois paliers, selon l'intensité de la douleur à traiter.

- **Le palier I** correspond au paracétamol, à l'aspirine, et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Il est prescrit pour les douleurs de faible intensité. On peut y associer des antispasmodique, des anxiolytiques, des myorelaxants...

- **Le palier II** correspond à la codéine ou au tramadol auxquels il est possible de voir associé du paracétamol ou des AINS.

Ce palier est prescrit pour les douleurs modérées à sévères. Parmi les spécialités prescrites, on retrouve le **DICODIN®**, le **DAFALGAN CODEINE®**, la **LAMALINE®**, le **MONOCRIXO® LP**, le **MONOALGIC®**, le **TOPALGIC® LI, LP, AMP**; le **CONTRAMAL® LI, LP, AMP**, l'**IXPRIM®** et le **ZALDIAR®**

- **Le palier III** correspond aux opioïdes forts agonistes partiels des récepteurs μ comme la Buprénorphine, ou bien agonistes purs des récepteurs μ comme la morphine, le fentanyl, l'hydromorphone et l'oxycodone.

Ce palier est utilisé lors de douleurs intenses et rebelles ne cédant pas aux antalgiques de palier I et II.

Les antalgiques de palier II et III présentent de nombreux effets indésirables. Parmi eux, les nausées et les vomissements temporaires sont retrouvées fréquemment en début de traitement. Ils pourront être neutralisés par la prescription d'antiémétiques (**PRIMPERAN®**, **MOTILIUM®**).

Mais l'effet indésirable systématique est la constipation dont la prise en charge peut être anticipée à l'aide de laxatifs osmotiques comme le macrogol (**FORLAX®**, **MOVICOL®**). En curatif, on observe souvent la prescription de laxatifs qui stimulent le péristaltisme comme le **JAMYLENE®**, le **MODANE®**, ou de lavements comme le **MICROLAX®**

La co-prescription d'antalgique de palier II et III ne se fait pas car cette association diminue l'antalgie et augmente les effets indésirables. Les opioïdes forts, de palier III, n'ont pas de posologie maximale, la dose peut alors être augmentée tant que les effets indésirables sont contrôlés.

II.4.3.1 Exemple de la morphine :

Les douleurs intenses ou rebelles d'origine néoplasique doivent être traitées par des opioïdes de palier III de façon maîtrisée.

Prenons par exemple l'exemple de la morphine. La dose initiale est de 10mg par prise toutes les 4 heures en libération immédiate.

Si la douleur est soulagée, il est possible au bout de 3 jours de passer à la morphine en libération prolongée en respectant la même dose quotidienne répartie toutes les 12 heures.

En revanche, si les douleurs ne sont pas soulagées, le patient peut prendre 5 à 10 mg toutes les heures sans dépasser 4 prises successives de morphine en 4 heures. Il s'en référera au médecin qui pourra alors adapter les doses. En effet, les interdoses ne doivent pas dépasser 10% de la dose journalière.

Les antalgiques de palier III sont classés comme stupéfiants et suivent une législation particulière. La prescription doit se faire sur une ordonnance sécurisée à part, avec l'ensemble de la prescription écrite en toutes lettres. Celle-ci doit également faire mention du nombre de spécialités présentes sur l'ordonnance dans un carré situé en bas à droite de l'ordonnance. Le patient a alors 3 jours pour se présenter à l'officine, où, une délivrance au comprimé près sera effectuée.

De plus, le pharmacien doit apposer sur l'ordonnance une mention spéciale prouvant qu'il a délivré, une quantité définie de comprimés d'une spécialité précise. Au-delà de ces 3 jours, le pharmacien ne peut délivrer que le nombre de comprimés correspondant à la quantité restante de traitement. C'est ce que l'on appelle le « délai de carence ».

Le numéro d'ordonnancier de la délivrance doit également être retranscrit sur chaque boîte.

La prescription de ces médicaments n'est pas renouvelable, et ne permet aucun chevauchement d'ordonnance.

Il existe différentes spécialités et différentes formes d'antalgiques de palier III. Leur indication est alors différente. J'ai résumé cela dans le tableau suivant :

Indications des opioïdes de palier III		
Opioïdes en libération immédiate (LI)		
Morphine		Douleur intense ou rebelles aux autres antalgiques
Oxycodone		Traitement des douleurs sévères soulagées que par des opioïdes forts
Fentanyl		Traitement des accès douloureux paroxystique chez les patients déjà sous morphine
Opioïdes en libération prolongée (LP)		
Sulfate de morphine	MOSCONTIN® SKENAN®	Initiation d'un traitement ou relais d'un traitement à libération immédiate
Hydromorphone	SOPHIDONE ®	-Douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques -Rotation des opioïdes si l'antalgie est insuffisante -Les interdosages sont à base de morphine ou d'oxycodone en LI
Fentanyl transdermique	DUROGESIC® MATRIFEN®	-Douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques mais stables - Les interdosages sont à base de morphine ou d'oxycodone en LI
Oxycodone	OXYCONTIN®	-Traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être traitées que par des opioïdes forts
Opioïdes injectables		
Morphine	MORPHINE AGHETTANT® MORPHINE RENAUDIN® MORPHINE LAVOISIER®,	-En première intention si le soulagement doit être rapide ou si la voie orale est impossible
Oxycodone		-utilisée en alternative à la morphine

Tableau 5 : Opioïdes de palier III et indications

La douleur peut également être prise en charge grâce à une association de ces antalgiques avec d'autres médicaments appelés « coantalgiques ». Ce sont par exemple des anxiolytiques (**LEXOMIL®**, **XANAX®**, **ATARAX®**), des bisphosphonates (**CLASTOBAN®**, **LYTOS®**, **ARELIA®**, **ZOMETA®**), des myorelaxants (**COLTRAMYL®**, **MIOREL®**), ou des antispastiques (**LIORESAL®**).

En cancérologie, certaines douleurs surviennent presque systématiquement. Ce sont par exemple **la douleur de fin de dose** qui se manifeste 2 à 3 heures avant de prendre une nouvelle dose et **l'accès douloureux paroxystique** qui est une exacerbation sur une douleur de fond contrôlée par un traitement systémique.

La prise en charge de l'accès douloureux paroxystique se fait par la prise de Fentanyl transmuqueux. Il existe alors plusieurs galéniques connues sous le nom **d'ABSTRAL®**, **ACTIQ®**, **EFFENTORA®**, **INSTANYL®**, **PECFENT®**.

- **Les douleurs neuropathiques :**

Le diagnostic de la douleur neuropathique se fait grâce à l'évaluation de symptômes positifs comme la douleur et de symptômes dits « négatifs » comme un déficit neuro-sensoriel. L'objectif thérapeutique n'est pas la guérison, mais surtout de soulager et d'améliorer le confort de vie.

En première intention, on privilégie la monothérapie de médicaments qui modulent l'influx nerveux des nerfs lésés comme des antiépileptiques (Gabapentine **NEURONTIN®**, pré-gabaline, **LYRICA®**), des antidépresseurs tricycliques (amitryptiline, **LAROXYL®**, imipramine **TOFRANIL®**, clomipramine **ANAFRANIL®**) ou des anesthésiques (lidocaïne **VERSATIS®**).

En deuxième intention, il est possible de substituer une classe par une autre ou de les associer.

- **Autres méthodes de prise en charge de la douleur :**

La douleur peut également être prise en charge différemment, notamment par la psychothérapie, la relaxation, le yoga, l'hypnose, l'acupuncture, la mésothérapie, la réflexologie...

II.4.4 La prise en charge de la constipation

Les constipations sont essentiellement dues aux traitements adjuvants comme les morphiniques et les sétrons, mais elles peuvent aussi être provoquées par des chimiothérapies cytotoxiques comme la vinorelbine qui, de par sa neurotoxicité peut aller jusqu'à l'iléus paralytique.

La prise en charge se fait généralement par des laxatifs osmotiques comme le **Lactulose (DUPHALAC®)** utilisables sur une longue période, à la différence des laxatifs stimulants. Le lactulose est un disaccharide de synthèse réduisant l'absorption intestinale de l'ammoniaque par une acidification colique et stimulant par effet osmotique le péristaltisme intestinal. Il est ainsi hypoammoniémiant et agit en 24 à 48 heures. Ce médicament est assez bien toléré.

Il existe d'autres laxatifs osmotiques. Il s'agit du macrogol 4000 ou polyéthylenglycol 4000 (**FORLAX® 10G**), du macrogol 3350 (**TRANSIPEG 5,9®**) du pentaérythritol (**AUXI-TRANS®**). Ces laxatifs sont également bien tolérés. Le pentaérythritol et le macrogol agissent par hydratation du bol fécal.

Quant aux laxatifs stimulants, tels que le bisacodil (**CONTALAX®, DULCOLAX®**), le docusoate sodique (**JAMYLENE®**), le picosulfate de sodium (**FRUCTINE®**), les laxatifs salins (**LUBENTYL®**) et les laxatifs anthraquinoniques (**MODANE®**) sont contre-indiqués dans les cancers. En effet, leur utilisation doit se faire de façon occasionnelle. Ces laxatifs augmentent la motricité colique et la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines.

Le **LUBENTYL®**, lui, agit différemment. C'est un sel non résorbable qui agit par effet osmotique et augmente le volume d'eau dans les selles.

- **Conseils aux patients :**

Lorsqu'un patient cancéreux vient à l'officine et qu'il se plaint de constipation, il faut

- s'assurer que son régime soit bien adapté, et équilibré.

Si la constipation est liée à la prise de morphiniques ou de Sétrons :

- Veiller à une alimentation riche en fibres à bases de légumes verts, de fruits crus ou cuits, de fruits secs, de pains aux céréales et de céréales complètes.
- Les boissons sont également très importantes. La prise d'un jus de fruits à jeun le matin peut aider, ainsi que la prise d'eau régulièrement répartie dans la journée.
- Prendre des aliments qui augmentent le ballast intestinal, et aident à la progression des selles comme les aliments mouillés (courgettes, épinards, salades cuites, compotes...)

Parfois, des compressions peuvent intervenir sur l'intestin et ralentir le transit.

- Conseiller des aliments qui limitent l'obstruction intestinale comme les légumes, les fruits crus. Les aliments doivent être cuits ou liquides.
- Privilégier le poisson, les œufs, la viande moulinée et éviter tous les aliments qui entraînent des flatulences.

II.4.5 La prise en charge de la nutrition

La perte de poids d'un patient cancéreux est un facteur de mauvais pronostic. Cette perte de poids ne doit pas dépasser 10% lors d'une chirurgie et 5% lors d'autres traitements. Ce signe est souvent annonciateur de complications post-opératoires ou bien de toxicités [121].

Les recommandations intègrent une évaluation nutritionnelle au dispositif d'annonce au cours duquel une consultation avec un spécialiste pourra être proposée. Cette évaluation comprend une pesée avec tracé d'une courbe d'évolution du poids à chaque consultation ainsi qu'une évaluation de l'indice de masse corporelle (IMC). En cas d'œdème, on évaluera la circonférence du muscle brachial.

Cet IMC correspond au rapport du poids en kg sur le carré de la taille en m² ($IMC = P/T^2$). Pour une personne âgée de moins de 70 ans, il est compris entre 18,5 et 25 alors qu'il est compris entre 21 et 25 pour les personnes plus âgées.

Lorsque l'équilibre des besoins en protéines et en énergie n'existe plus, on parle de dénutrition. Elle peut entraîner des pertes tissulaires importantes et souvent délétères. C'est ce qui la différencie de l'amaigrissement. Un apport constant en nutriments est donc indispensable. Ceux-ci sont constitués de composés organiques et minéraux. Ils permettent au métabolisme de fonctionner. On les classe en macronutriments, comme les glucides, les lipides et les protides, et les micronutriments comme les électrolytes, l'eau, les vitamines et les oligo-éléments.

Lors d'une dénutrition, plusieurs moyens s'offrent au médecin et au malade pour suppléer ce manque d'apport. Le médecin peut avoir recours à la nutrition artificielle qui comprend la nutrition entérale par une voie d'abord digestive (sonde nasogastrique, jejunostomie, gastrostomie) ou bien à une nutrition parentérale qui se fait par voie veineuse. Le médecin peut aussi prescrire certains médicaments qui augmentent l'appétit. Ils sont appelés « oréxigènes ».

Plus simplement, lorsque la voie orale le permet, on prescrira préférentiellement des compléments nutritionnels oraux.

- **Diagnostic de dénutrition :**

La méthodologie consiste premièrement à quantifier les aliments ingérés par le patient ou ingesta. Une réduction peut être un élément majeur de dénutrition. Cette évaluation doit être systématique effectuée soit grâce à une échelle analogique, soit grâce à une consultation de diététique. Il sera alors défini le grade nutritionnel :

Grade nutritionnel 1 (GN 1)	Patient non dénutri ET chirurgie non à risque élevé de morbidité ET pas de facteur de risque de dénutrition
Grade nutritionnel 2 (GN 2)	Patient non dénutri ET présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition OU chirurgie avec un risque élevé de Morbidité
Grade nutritionnel 3 (GN 3)	Patient dénutri ET chirurgie non à risque élevé de morbidité
Grade nutritionnel 4 (GN 4)	Patient dénutri ET chirurgie avec un risque élevé de morbidité

Figure 38 : Les grades nutritionnels [121]

Lors de ce diagnostic de dénutrition, on évaluera également le taux d'albumine. Une hypoalbuminémie définie par un taux inférieur à 35 g/L est un mauvais pronostic pour certains examens comme pour la chirurgie. Ce taux est indépendant du facteur inflammatoire. Le dosage de la protéine C réactive en association permettra d'évaluer un cofacteur de morbidité¹⁶.

Un patient cancéreux a besoin pendant son traitement d'une quantité globale de 30 à 35 kcal/kg/jour d'énergie protéique. Si le patient subit une opération, on tolérera une diminution des apports à 25 à 30kcal/kg/jour. Ces besoins sont largement augmentés par rapport aux besoins des personnes qui ne sont pas atteintes de cancer. En effet, celui-ci est de 4 kcal/kg/jour.

- **Place de la nutrition en phase palliative avancée :**

Dans la mesure où ce n'est pas l'évolution du cancer qui empêche la nutrition, mais plutôt une limitation des apports, les recommandations sont d'instaurer un support nutritionnel.

Cependant, chaque cas est différent, et la décision se fait avec le patient en réunion pluridisciplinaire. Une réévaluation deux semaines plus tard aura lieu. La voie entérale sera toujours privilégiée.

La nutrition parentérale ne sera recommandée que si le patient relève d'une nutrition artificielle et que le tube digestif n'est pas accessible à distance des chimiothérapies

Enfin, si l'espérance de vie du patient n'excède pas trois mois, la nutrition artificielle ne sera pas envisagée.

¹⁶ Somme des maladies qui ont touché un individu ou un groupe d'individus dans un temps donné

- **Place de la nutrition en phase terminale**

Les recommandations ne sont pas en faveur d'une nutrition artificielle systématique. Cependant, la décision se fait après consultation de l'ensemble de l'équipe médicale. Tous les jours, une réévaluation sera effectuée.

- **La personne âgée**

En ce qui concerne la dénutrition, une personne âgée de plus de 70 ans est considérée comme une personne à risque. Le plan de soins nutritionnel doit être envisagé en parallèle à un plan de soins gériatrique qui permet de considérer différents domaines simultanément comme les comorbidités, les médicaments, la douleur, le contexte social. Dans la mesure du possible, les centres de coordination en oncogériatrie doivent être consultés.

II.4.6 Nouvelle prise en charge des dispositifs médicaux de perfusions et prestations associées :

L'arrêté du 12 avril 2016 [122], publié au journal officiel le 16 avril 2016 et mis en place à partir du 1^{er} mai 2016 modifie la prise en charge et la tarification des perfusions à domicile. Cette nouvelle tarification se base sur un système de forfaitisation hebdomadaire.

Ainsi, sont admises au remboursement, les perfusions à domicile réalisées par voies veineuses, centrales et périphériques et administrées soit par gravité, soit par un diffuseur, soit par un système électrique tels que les pompes ou les poussettes- seringues.

Ainsi, le remboursement ne se fait plus par pathologie.

On entend par injection intraveineuse ou sous-cutanée directe, une injection d'une durée supérieure à quinze minutes. Il en est de même des systèmes par diffusions pour lesquels, la durée de perfusion doit être d'au moins trente minutes et des systèmes actifs électriques pour lesquels la durée de perfusion doit être d'au moins une heure.

Une perfusion se définit par un changement de consommable. Ainsi, une perfusion sur plusieurs jours, ou une perfusion de plusieurs produits avec les mêmes consommables ne se tarifient qu'une seule fois.

On définit cinq types de forfaits déclinés selon le mode d'administration :

- Les forfaits d'installation
- Les forfaits de suivi
- Les forfaits de consommables et d'accessoires
- Les forfaits d'entretien d'intercure
- Un forfait de consommable et d'accessoires pour la transfusion de produit sanguins labiles

La liste des forfaits est détaillée dans la circulaire 12/2016 de l'Assurance Maladie consultable sur Médi@am.

L'unité de facturation est la semaine. On choisit le forfait de consommable et d'accessoires en fonction du nombre de perfusions par jour pour sept jours, et en fonction du mode d'administration. Il est possible de cumuler plusieurs forfaits de consommables à condition qu'ils ne permettent pas de dépasser :

- Cinq perfusions par jour s'il y a un cumul de forfait de perfusion par gravité, par système actif de perfusion ou par diffusion
- Trois perfusions par jours pour les systèmes par gravité
- Quatre perfusions par jour pour les systèmes par diffuseurs ou systèmes actifs de perfusion

Ainsi, lorsque l'on met en place une perfusion à domicile, on facture, lors de l'initiation un forfait d'installation avec un délai de vingt-six semaines s'il y a plusieurs intervenants comme la nutrition, la prise en charge de la douleur, les chimiothérapies. Puis, un forfait de suivi, et un ou plusieurs forfaits de consommables sauf dans le cas de la perfusion par gravité pour laquelle le forfait d'installation englobe le forfait de suivi. On ne peut facturer, à terme échu, que les semaines pour lesquelles il y a une administration de produit, et non pas les semaines de mise à disposition du matériel.

Ne seront facturés ensuite que les forfaits de suivis et les consommables.

– **Exemple de facturations les plus couramment réalisées à l'officine : perfusion par gravité**

La prescription peut se faire sur un formulaire de prescription à domicile. Si cela n'est pas le cas, il faut que la prescription fasse mention de la voie d'abord, du nombre de perfusion(s) par jour et de la durée de la cure.

On facture alors à la première délivrance un forfait d'installation (**PERFADOM 6** à 50 euros) et le forfait de consommables et accessoires :

- Forfait par perfusion, **PERFADOM 17**, à 11,80 euros par perfusion s'il y a moins de 15 perfusions sur 28 jours et moins de 7 perfusions par semaine
- Forfaits hebdomadaires :
 - **PERFADOM 18** à 83 euros par semaine si 1 perfusion par jour
 - **PERFADOM 19** à 157 euros par semaine si 2 perfusions par jour
 - **PERFADOM 20** à 223 euros par semaine si plus de 2 perfusions par jour

– **Exemple de facturation de système actif de diffusion électrique :**

Lors de la première délivrance, on facture un forfait d'installation (**PERFADOM 1** à 390 euros) et un forfait hebdomadaire de suivi (**PERFADOM 7 à 110 euros**).

On facture ensuite à terme échu les forfaits de consommables et accessoires :

- Forfait hebdomadaires :
 - **PERFADOM 10** à 39 euros par semaine si 1 perfusion par semaine
 - **PERFADOM 11** à 78 euros par semaine si 2 à 3 perfusions par semaine
 - **PERFADOM 12** à 175 euros par semaine si 4 à 6 perfusions par semaine
 - **PERFADOM 13** à 269 euros par semaine si 1 perfusion par jour

- **PERFADOM 14** à 511 euros par semaine si 2 perfusions par jour
- **PERFADOM 15** à 726 euros par semaine si 3 perfusions par jour
- **PERFADOM 16** à 915 euros par semaine si plus de 3 perfusions par jour

II.4.7 Place des thérapies complémentaires dans les soins de supports en oncologie

Selon l'OMS :

Les termes «médecine complémentaire» et «médecine parallèle» (parfois également «médecine non-conventionnelle» ou «médecine alternative») font référence à un vaste ensemble de pratiques de santé qui ne font pas partie de la tradition du pays même ou ne sont pas intégrées à son système de santé prédominant (médecine traditionnelle).

On entend par médecine complémentaire [123] :

- **Des techniques de manipulations du corps et de l'esprit** : méditation, sophrologie, ostéopathie
- **Des substances « naturelles »** : suppléments alimentaires, phytothérapie
- **Des systèmes médicaux reposant sur des théories et une littérature scientifique propres** : acupuncture, homéopathie

Une étude menée par *Brugirard M et al. Support Care Cancer* en 2011 montre que 84% des patients trouvent ces thérapies efficaces.

Les enquêtes montrent que les principales raisons pour lesquelles les patients ont recours aux thérapies complémentaires sont le renforcement des défenses immunitaires, l'atténuation des effets indésirables des traitements anticancéreux et l'augmentation des chances de guérison ou de la durée de vie.

La plupart de ces thérapies sont quasiment dénuées d'effets indésirables comme la méditation, la sophrologie, l'homéopathie [124] ...

Cependant, la phytothérapie est une thérapie complémentaire qui doit s'utiliser avec précautions. En effet, de nombreuses interactions médicamenteuses ont lieu avec les plantes, conduisant à une baisse possible de l'efficacité du traitement ou à une toxicité directement connue de la plante utilisée.

La place du pharmacien est alors très importante lors de la délivrance de telles thérapies complémentaires. Un interrogatoire complet du patient sur les médicaments annexes doit être réalisé. Les patients s'informent par la presse, leur entourage ou l'internet. Les plantes y sont souvent présentées comme peu toxiques et pouvant agir par des mécanismes originaux, susceptibles d'apporter une efficacité et un soulagement aux malades. Les références ne sont pas toujours fiables et nécessitent souvent un avis médical.

Aujourd'hui, il est difficile de trouver des informations sur les interactions médicamenteuses des plantes avec les chimiothérapies. Quelques sites les références et trop peu sont connus des patients.

Même si le bénéfice du gingembre dans la prévention des nausées, de la pommade au calendula dans les radiodermites, du chardon-Marie dans les atteintes hépatiques et rénales ont été prouvés par certaines études, les professionnels de santé doivent être vigilants quant aux nombreuses interactions pharmacocinétiques et dynamiques encourues. (figure 40) [125]

Les plantes ont leurs propres effets indésirables dont on peu apprécier quelques-uns dans la figure 1 ci-après. Certaines sont substrat du cytochrome P450 responsables d'une induction ou d'inhibition de cette enzyme et pouvant donc avoir une influence sur la concentration de l'anticancéreux. (figure 40)

En ce qui concerne leur pouvoir antioxydant, on soupçonne que certaines substances s'opposeraient à l'activité de l'anticancéreux et de la radiothérapie mais peu de données sont disponibles. De plus, au vu des propriétés estrogéniques des isoflavones du soja et de certains composés du ginseng, il est préférable de les contre-indiquer chez toute personne susceptible de développer un cancer hormonodépendant.

Notons l'interaction du thé vert et du curcuma, de consommation courante avec les CYP 450.

Plantes	Effets indésirables	Contre-indications et précautions d'emploi
Ail	Mauvaise odeur de l'haleine et de la sueur Troubles gastro-intestinaux (gastralgies, flatulences) Troubles hémorragiques Réactions allergiques	
Curcuma	Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées)	Obstruction biliaire
Thé vert	Troubles neuropsychiques (excitation, nervosité, insomnie) Troubles cardiaques (tachyrythmies, palpitations) Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, ballonnements et douleurs abdominales, dyspepsies, flatulences, diarrhées) Hépatotoxicité ?	Surveillances des enzymes hépatiques en cas de fortes doses
Chardon-Marie	Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, gastralgies) Réactions d'hypersensibilité	
Soja	Troubles gastro-intestinaux Myalgies Somnolence	Cancers estrogéno-dépendants
Ginseng	Céphalées Troubles du sommeil Troubles gastro-intestinaux Effets estrogéniques	
Échinacée	Troubles gastro-intestinaux Réactions cutanées (allergiques ?) Leucopénies	
Gingembre	Troubles gastro-intestinaux Céphalées	

Figure 39 : Principaux effets indésirables des plantes étudiées [125]

Plantes	Enzymes inhibées (études précliniques)	Enzymes induites (études précliniques)	Interactions testées cliniquement	Interactions pharmacocinétiques potentielles avec des médicaments anticancéreux	Autres interactions possibles
Ail et extraits	CYP 2C9*1, 2C19, 3A4, 3A5, 3A7, 2E1, P-gp	CYP 3A4, quinone réductase, GST	Saquinavir ↓, ritonavir ↓, ciclosporine -, docétaxel -	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	
Curcuma	P-gp, CYP 3A4, GST, UGT		Tamifolol ↓	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Cyclophosphamide -, gemcitabine +, cisplatine +, docétaxel +, doxorubicine +, méphalan +, vincristine +, 5-FU +, paclitaxel +, étoposide +, mitoxantrone +, topotécan +, irinotécan +, camptothécine -, méchloréthamine -, doxorubicine -
Thé vert	CYP 2C9, 2D6, 3A4, UGT 1A4, P-gp	CYP 3A, 1A2	CYP 3A4 ↓, 1A2 -, 2D6 -, 2C9 -, buspirone ↓, dextrométhorphan (CYP 2D6) -, alprazolam (3A4) -	Cyclophosphamide, bendamustine, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Doxorubicine +, tamoxifène +, cisplatine +, paclitaxel +, gemcitabine +, 5-FU +, mitomycine C +, erlotinib +, bortezomib +/-
Chardon-Marie	CYP 3A4, 2C9, 2D6, 2E1, UGT, P-gp		Aminopyrine -, phénylbutazone -, indinavir -	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Doxorubicine +, paclitaxel +, cisplatine +, carboplatine +,
Soja	CYP 1A, 2E1, 2A6, 2C9, 2D6, 3A4, 3A7, UGT 1A1, 2B15, P-gp, MRP1, MRP 2			Cyclophosphamide, bendamustine, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, doxorubicine, épirubicine, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	Cisplatine +, doxorubicine +, étoposide +, cyclophosphamide +, vincristine +, docétaxel +, gemcitabine +, bléomycine +, erlotinib +, cétuximab +, sorafénib +, trastuzumab +, tamoxifène -, létrozole -
Ginseng	CYP 1A1, 1A2, 1B1, 2E1, 3A4, 2D6, 2C19, 2C9	CYP 2C9, 3A4	Nifédipine ↑, midazolam ↓, fexofénadine -	Cyclophosphamide, ifosfamide, bendamustine, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	
Échinacées	CYP 3A4, 2C9		CYP 3A4 ↑, midazolam ↑/↓	Cyclophosphamide, ifosfamide, irinotécan, vinca-alcaloïdes, taxanes, tamoxifène, torémifène, erlotinib, géfétinib, lapatinib, exémestane, bicalutamide	

+ : activité augmentée ; - : activité diminuée ; ↑ : concentration augmentée ; ↓ : concentration diminuée ; - : pas de modification.

Figure 40 : Interactions potentielles entre plantes et médicaments anticancéreux [125]

Des informations complémentaires sont disponibles sur les sites suivant :

- https://medlineplus.gov/druginfo/herb_All.html#M (Site en anglais)
- <http://www.passeportsante.net/phytotherapie-se-soigner-avec-les-plantes-l115>
(Site en français)
- <http://www.cancer.be/le-cancer> (Site en français)

Partie III :

Exemple d'amélioration du lien ville-hôpital en Aquitaine : la mise en place d'une boîte mail sécurisée.

L'arrivée des chimiothérapies orales à l'officine met le pharmacien face à plusieurs problématiques. En effet, celui-ci est confronté au caractère innovant de ces molécules, mais également au problème de la prise en charge du patient qui doit être la plus rapide possible. L'enquête menée par Pierre-Yves Renard en 2011 a montré que la majorité des patients arrive à l'officine inopinément. La présentation de l'ordonnance confronte le pharmacien au problème de l'approvisionnement du médicament, mais aussi à l'ensemble des questions que se pose le patient. Il s'agit d'une place inconfortable pour le pharmacien en tant que professionnel de santé puisque pour avoir des informations supplémentaires concernant la prise en charge du patient, celui-ci contacte souvent le médecin qui a rédigé l'ordonnance. Cela s'avère parfois compliqué compte tenu du manque de disponibilité des médecins dans les services.

La conclusion de son enquête a montré que le lien ville-hôpital restait peu efficace dans la plupart des cas et que l'amélioration du lien ville-hôpital devait se faire en fonction des attentes des pharmaciens d'officine.

Le moyen choisi pour le partage de données est la boîte mail sécurisée. Celle-ci présente l'avantage de garantir l'identité de l'émetteur et du destinataire. Elle ne demande que l'obtention d'une carte professionnelle de santé et d'une connexion internet à partir d'un poste fixe. Elle permet donc, à partir de la prescription hospitalière et après validation du pharmacien hospitalier de la prescription, d'envoyer à la pharmacie référente nommée par le patient un court compte-rendu d'hospitalisation, les fiches réalisées par le réseau Onco-Normand et l'OMEDIT de Haute-Normandie, mais également la prescription de sortie d'hospitalisation du patient. Le pharmacien reçoit alors une alerte sur sa boîte mail électronique quotidienne qui l'informe qu'un mail est reçu dans sa boîte mail sécurisée.

Aujourd'hui utilisées au niveau régional, les boîtes mail sécurisées ne sont pas compatibles entre elles. Grâce à la compatibilité nationale MSSANTE, instaurée par l'ASIP et le ministère de la santé, elles permettent de communiquer dans l'ensemble des régions de France. Tous les hôpitaux ont obligation de créer cette boîte mail depuis le premier janvier 2016. Cette obligation ne concerne cependant pas les professionnels de santé.

Cette boîte mail a cependant montré un grand intérêt dans les Centres hospitaliers dans laquelle elle est mise en place, comme au Centre hospitalo-universitaire de Toulouse. [127]

Je me suis alors interrogée sur l'utilisation pratique de cette boîte mail du point de vue du pharmacien, mais également du point de vue du patient. J'ai donc réalisé trois enquêtes, l'une auprès des pharmaciens d'officine ayant créé la boîte mail, une autre auprès des pharmaciens d'officine contactés pour la création de la boîte mail, mais qui ne l'ont pas fait, et enfin la dernière auprès des patients de l'institut Bergonié des Dr Quenel-Tueux et du Dr Bijou.

III.1 Les difficultés rencontrées dans la réalisation de ces enquêtes

Lors de la réalisation de cette thèse d'exercice, je me suis heurtée à plusieurs difficultés. Il était très important pour moi de réaliser ces enquêtes qui pouvaient montrer la praticité de ce système. J'ai donc réalisé deux questionnaires à envoyer, l'un aux pharmaciens d'officine ayant déjà créé la boîte mail électronique, l'autre aux pharmaciens d'officine ayant été contactés pour la mise en place de cette boîte mail.

La réalisation des questionnaires m'a demandé d'anticiper les potentielles problématiques que pouvait entraîner l'utilisation de ce moyen de communication. Après avoir fini leur rédaction, j'ai décidé de les envoyer sur la boîte mail sécurisée pour les pharmaciens en ayant créé une. L'envoi de cinquante questionnaires ne s'est soldé que par une seule réponse après une attente de deux mois. J'ai donc décidé de procéder autrement. Pensant que la communication informatique était un frein, j'ai envoyé mes questionnaires à un échantillon de vingt-cinq pharmacies par courrier accompagné d'une enveloppe pré-timbrée. Ce moyen de communication a de nouveau été un échec, puisqu'au bout de deux mois, je n'avais de nouveau aucune réponse, et ce, malgré l'affranchissement du courrier que je joignais. J'ai donc imaginé que ce qui m'empêchait de récolter les réponses souhaitées était que mes enquêtes ne laissent pas transparaître leur utilité dans la mise en place et dans l'amélioration de ce moyen de communication. J'ai donc pensé à un autre moyen de récolter mes réponses. Pour cela, j'ai démarché vingt-cinq pharmacies par téléphone. Je leur ai expliqué l'intérêt de cette enquête, mais également la facilité de réponse puisqu'il était possible de modifier directement le document que je leur envoyais par mail afin de me le renvoyer instantanément. Les pharmaciens avaient l'air motivés. Je m'attendais à recevoir des réponses. Or, au bout de deux mois, seulement six m'étaient revenues. Ce qui me portait à un total de sept réponses sur cent tentatives de contact.

A ce moment, le manque d'investissement des pharmaciens d'officine me paraissait évident. Après avoir tenté plusieurs moyens de communication et, de surcroît, avoir fourni à chaque tentative un moyen de me répondre facilement, le manque de réponse témoignait d'un désintéressement important de la profession pour l'amélioration du lien ville-hôpital. J'ai cependant appris par la suite que la boîte mail sécurisée ne permettait pas d'envoyer simultanément un nombre très important de mails. Ce qui a été, très certainement un biais, lors de mon premier envoi d'enquêtes.

Face à cette désillusion, le seul moyen pour moi de montrer l'intérêt de cette boîte mail était de rencontrer un pharmacien d'officine pour lequel elle était un atout majeur. J'ai, pour cela pris contact avec la pharmacie Romain et De Bonfils à Prignonrieux. Seule pharmacie ayant répondu lors de l'envoi de mes enquêtes par mail sécurisé. Leur engouement pour ce système lors de la réponse témoignait de leur désir d'investissement dans le lien ville-hôpital. Les pharmaciennes étaient encore novices dans la communication sécurisée. Cela ne leur était pas encore intuitif. Leur pharmacie me paraissait donc un exemple de pharmacie idéal. La rencontre des pharmaciennes titulaires de cette officine a été pour moi un grand enrichissement puisque j'ai pu toucher du doigt les difficultés qui accompagnaient l'utilisation de cette boîte mail.

Suite à cet échange, et ne voulant pas me résoudre à abandonner mes enquêtes, j'ai tenté de démarcher les pharmacies par téléphone. Armée du témoignage des pharmaciennes de la pharmacie Romain et De Bonfils, l'échange a été plus facile. Ce moyen a été une véritable réussite, puisque sur les cinquante-deux pharmacies contactées, cinquante m'ont répondu.

En ce qui concerne les pharmacies ayant été contactées mais qui n'ont pas créé la boîte mail sécurisée, le premier envoi de vingt-cinq questionnaires par boîte mail non sécurisée m'a permis de récolter un total de trois enquêtes. Je n'ai pour cet échantillon pas envoyé

de questionnaires par courrier dans la mesure où j'attendais de voir si les questionnaires envoyés aux pharmacies ayant créé la boîte mail me permettaient d'avoir de nombreuses réponses. J'ai donc, suite à la démarche effectuée préalablement auprès des pharmacies ayant la boîte mail sécurisé, décidé de les démarcher par téléphone.

Le lien ville-hôpital me paraissait, dès le début, indispensable dans la prise en charge du patient cancéreux à l'officine. Cependant, cet avis était celui d'un professionnel de santé. La vision de la pharmacie d'officine évolue constamment auprès de la population. Les idées-reçues, et les expériences personnelles peuvent parfois être un frein dans la communication entre professionnels de santé au sujet d'un patient cancéreux qui instinctivement ne communique pas les mêmes informations à chacun de nous. L'élaboration d'un questionnaire à destination des patients m'est apparue comme indispensable au bout de plusieurs mois de réflexion autour de cette thèse. Pour cela, j'ai pris contact avec le Docteur Quenel-Tueux et le Docteur Bijou afin qu'ils distribuent des questionnaires accompagnées d'enveloppes pré-timbres à leur patientèle.

III.2 L'enquête menée auprès des pharmaciens d'officine ayant créé la boîte mail

III.2.1 Méthodologie et mise en place

Le panel de pharmacies contacté devaient être représentatif des pharmacies ayant une boîte mail sécurisée. J'ai donc contacté un total de soixante pharmacies sur les 210 ayant créé la boîte mail. Un total de cinquante-sept réponses reçues m'a permis d'obtenir un taux de réponse de 96,68%. Ce taux de réponses étant significatif pour l'interprétation des enquêtes. Comme expliqué précédemment, les réponses ont été obtenues par différents moyens de communication. Tout d'abord, cinquante enquêtes ont été envoyées par boîte mail sécurisée, puis vingt-cinq par courrier avec enveloppes pré-timbrees, puis vingt-cinq par boîte mail classique, et enfin, cinquante-deux par téléphones.

Au total, 1 seule réponse a été obtenue à partir de la boîte mail sécurisée, 6 par la boîte mail standard et cinquante par téléphone. L'échantillon est resté le même jusqu'à la fin de l'enquête.

III.2.2 Orientation des questions :

Les questions portaient essentiellement sur l'intérêt des documents envoyés par la boîte mail, et notamment leur utilisation. Les questions concernaient également la qualité de la prise en charge du patient à l'officine. L'un des objectifs du questionnaire était également de pouvoir apprécier la facilité d'échange avec d'autres structures hospitalières, ou d'autres pharmacies.

Enfin, une dernière question portait sur les prestataires de services proposés aux patients à la sortie de l'hôpital, et notamment sur les idées que les pharmaciens d'officine pouvaient me proposer pour se réintégrer dans la boucle du matériel à domicile. (*Annexe 5 : questionnaire envoyé aux pharmaciens ayant créé la boîte mail sécurisée*)

III.2.3 Détails des réponses

- Avez-vous eu au moins un patient hospitalisé à l'institut Bergonié ?

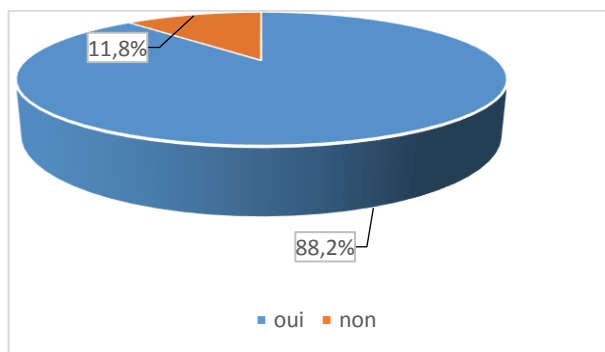


Figure 42 : Part de patients hospitalisés à l'IB dans les pharmacies d'officine

88,2% des pharmacies ont eu au moins un patient hospitalisé à l'institut Bergonié.

- Avez-vous reçu un compte rendu standardisé de l'hôpital avant la venue du patient ?

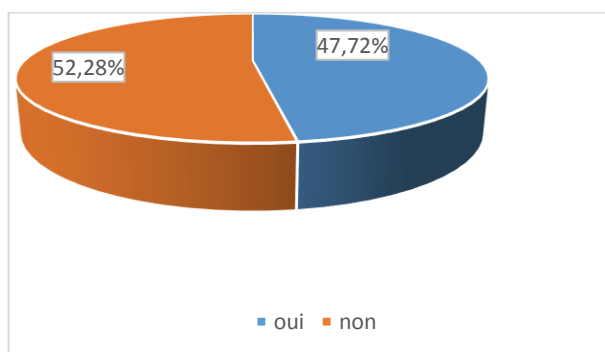


Figure 43 : Part des pharmacies ayant reçu un compte rendu standardisé

Les réponses montrent que 47,72% des pharmacies ont reçu un compte rendu standardisé avant la venue du patient.

- Avez-vous eu les fiches OMEDIT suffisamment à l'avance pour répondre à vos questions éventuelles ?

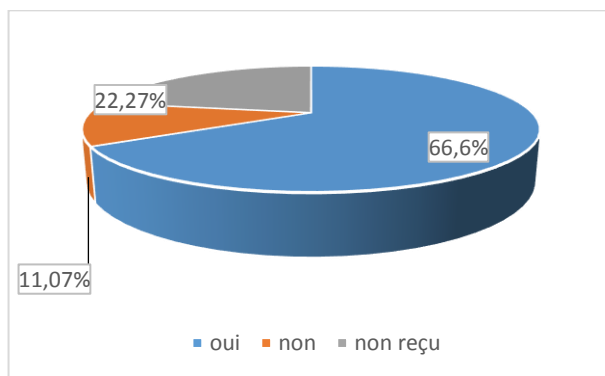


Figure 44 : Part des pharmacies ayant eu les fiches OMEDIT suffisamment à l'avance

66,6% des pharmaciens ayant reçu un mail jugent avoir eu les fiches OMEDIT suffisamment à l'avance pour répondre à leur questions éventuelles.

- Avez-vous donné les « fiches OMEDIT Patients » à vos patients ?

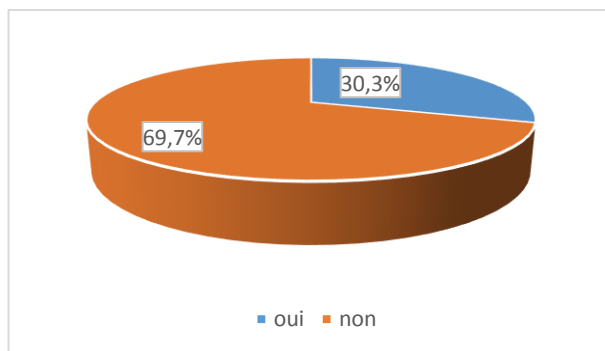


Figure 45 : Part des pharmacies ayant distribué les fiches OMEDIT

Les réponses montrent que 69,7% des pharmaciens interrogés ne distribuent pas les fiches OMEDIT destinées aux patients.

-Concernant l'ordonnance de sortie, l'avez-vous reçue par votre boîte mail TSA ?

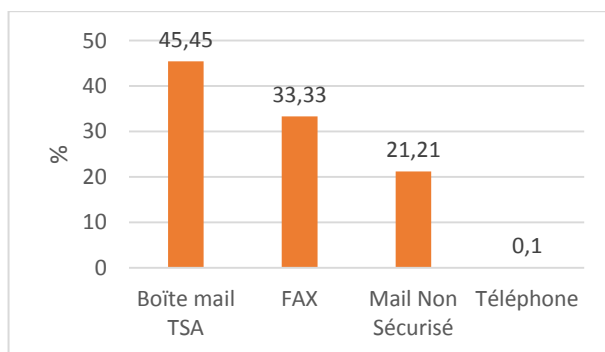


Figure 46 : Outils utilisés pour la transmission de l'ordonnance de sortie

Les résultats ont montré que 45,45% des pharmacies ont reçu l'ordonnance de sortie par la boîte mail sécurisée TSA, 33,33% par fax, 21,21% par boîte mail non sécurisée, et enfin, 0,1% par téléphone.

-Seriez-vous prêt à commander les produits à l'avance si le patient vous nommait comme sa pharmacie référente ?

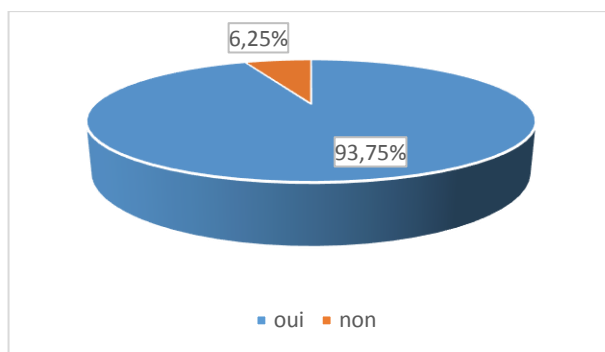


Figure 47 : Part des pharmacies prêtes à commander les produits à l'avance

Les résultats de l'enquête montrent que 93,75 % des pharmaciens sont prêts à commander les produits à l'avance s'ils ne les ont pas en stock avant la venue du patient.

- Une fois les documents reçus, comment les archivez-vous ?

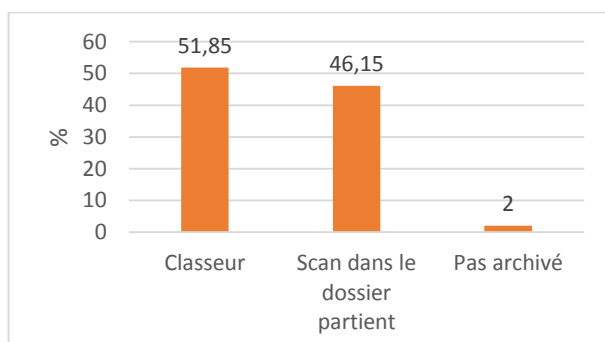


Figure 48 : Moyens utilisés pour archiver les documents

La plupart des pharmaciens d'officine, soit 51,85%, archivent ces documents dans des classeurs. Il y a 46,15% des pharmaciens qui les scannent dans le dossier patient de l'ordinateur et 2% qui ne les archivent pas.

- Quelle-est, selon vous, la durée moyenne de la prise en charge d'un patient cancéreux au comptoir pour une première délivrance ?

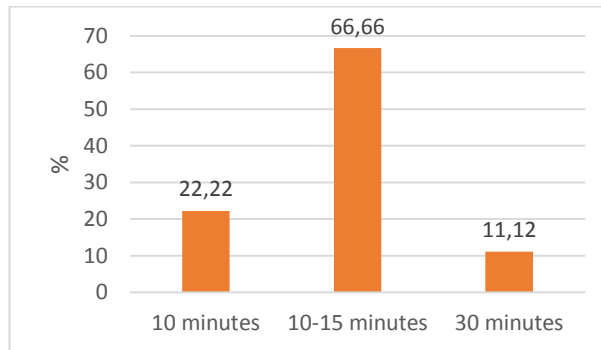


Figure 49 : Durée moyenne de prise en charge au comptoir des patients cancéreux

A cette question, 22,22% des pharmaciens estiment que 10 minutes suffisent à l'explication des traitements ; 66,66% pensent que 15 à 20 minutes sont nécessaires et 11,12% jugent que l'explication d'un traitement anti-cancéreux au comptoir demande au moins une demi-heure.

-Avez-vous utilisé cette boîte mail pour communiquer avec l'institut Bergonié ou d'autres hôpitaux ?

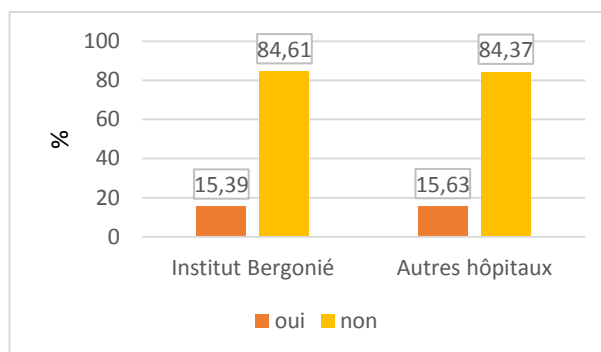


Figure 50 : Part des pharmacies d'officine ayant communiqué avec l'Institut Bergonié ou d'autres hôpitaux

Les réponses des pharmaciens montrent qu'un peu plus de 15% d'entre eux utilisent cette boîte mail pour communiquer avec l'institut Bergonié ou d'autres hôpitaux.

III.2.4 Interprétation des réponses

Il semblerait que l'engouement des pharmaciens d'officine pour le lien ville-hôpital reste présent lors du contact et de l'explication de l'utilisation de cette boîte mail sécurisée. Cependant, le peu de réponses reçues lors des premières tentatives d'envoi de mes enquêtes prouve l'importance de l'utilisation d'un outil simple. Lors de la collecte des réponses, et notamment, lors du deuxième contact par téléphone, beaucoup d'entre eux m'ont expliqué la difficulté trouvée lors la création de cette boîte mail puisque pour certains, il leur a fallu une demi-journée pour le faire.

Les difficultés ne s'arrêtent également pas à la création de celle-ci. En effet, à chaque tentative de connexion, un code provisoire OTP est donné au pharmacien. Beaucoup étaient perdus à cette étape puisqu'ils ne comprenaient pas où aller chercher ce code. La difficulté réside également dans le fait que si l'un des deux codes demandé est erroné, la boîte mail ne mentionne pas lequel. Enfin, des problèmes de connexion surviennent régulièrement, et des coupures lors de la tentative d'ouverture de la boîte arrivent régulièrement. Ces difficultés s'accumulent et freinent les pharmaciens dans l'utilisation de cette boîte mail qui leur paraît être un outil « très compliqué ».

Les résultats de cette enquête ont montré que malgré la création de ces boîtes mail sécurisées, les informations envoyées par l'hôpital Bergonié ne transitent pas systématiquement par celle-ci et que beaucoup de services envoient encore des ordonnances par fax ou sur une boîte mail non sécurisée. L'envoi d'ordonnances par un autre canal a tendance à perdre le pharmacien qui se dit que si les ordonnances n'arrivent pas systématiquement par la boîte mail sécurisée, c'est qu'il ne s'agit pas d'un moyen fiable permettant de faire remonter systématiquement des informations. Beaucoup m'ont expliqué qu'ils pensaient que la boîte mail n'existait plus.

Cependant, lorsque celle-ci fonctionne et que le compte rendu standardisé de l'hospitalisation accompagné des fiches OMEDIT a été envoyé, les pharmaciens estiment que ces informations sont très utiles dans la prise en charge du patient au comptoir. Bien que la plupart n'ait pas connaissance de la possibilité de donner les « fiches OMEDIT » aux patients, leur lecture les a aidés à donner des conseils plus précis au comptoir comme le montre le fait que certains les téléchargent spontanément à chaque délivrance.

Dans la mesure où le patient est un habitué de la pharmacie, la plupart des pharmaciens sont prêts à commander les produits avant sa venue afin de lui éviter de revenir si le produit n'est pas en stock. Certains évoquent le fait d'appeler préalablement le patient afin de s'assurer que le patient soit d'accord. Les pharmaciens voient un double avantage à commander ces produits préalablement. D'une part, le patient ne se déplace pas deux fois, d'autre part, cela permet bien souvent de diminuer le décalage dans la prise du traitement et limiter au maximum le temps d'abstention thérapeutique. L'intérêt est majeur en ce qui concerne la prise en charge du patient.

La majorité des pharmaciens interrogés estime que la première délivrance d'un traitement anticancéreux au comptoir ne dure pas plus longtemps que la première délivrance d'un autre traitement chronique tel qu'un traitement antidiabétique par exemple. Certains estiment que le patient connaît déjà très bien son traitement au vu du nombre d'explications déjà entendues. D'autres, la majorité, ne s'abstiennent pas d'une dernière explication au comptoir, estimant que le nombre d'informations déjà dévoilées au patient était très importantes et que beaucoup ont du être oubliées. Selon les pharmaciens, une délivrance d'un traitement anticancéreux au comptoir dure entre 15 et 20 minutes, temps nécessaire à une explication complète du traitement.

Très peu de pharmaciens utilisent la boîte mail pour communiquer avec l'institut Bergonié ou d'autres hôpitaux. La similitude des résultats retrouvés à ces deux questions montre que les pharmaciens qui utilisent cette boîte mail pour faire remonter des informations ou pour

communiquer avec d'autres hôpitaux sont des pharmaciens pour lesquels ce moyen de communication est intuitif. En effet, pour la majorité de la profession, le téléphone reste un outil simple et rapide pour avoir une réponse attendue.

En ce qui concerne la réintégration du pharmacien d'officine dans le circuit du matériel à domicile en sortie d'hospitalisation, la profession est unanime. Les prestataires, en proposant un confort de prise en charge orientent les patients vers leurs prestations. Beaucoup de pharmaciens déplorent le manque d'accompagnement des patients, et surtout des facturations à outrance laissant le pharmacien seul, traiter les déchets de soins. Beaucoup m'ont rappelé que le pharmacien voyait presque au jour le jour ce dont avait besoin un patient et que la disponibilité d'un tel professionnel de santé servait à cela. Les idées sont nombreuses, mais semblent presque irréalisables compte tenu de l'intégration des prestataires à l'hôpital et l'interdiction, pour le pharmacien, de démarcher les patients. Cependant, les pharmaciens estiment que si l'information des patients était autre, peut-être que le pharmacien parviendrait à réintégrer ce circuit. De plus, il faudrait que des campagnes de communication émanant du conseil de l'Ordre soient faites, et que des flyers puissent être distribués. Certains pharmaciens pensent qu'un dossier distribué en sortie d'hospitalisation expliquant l'ensemble des possibilités proposées aux patients serait un bon moyen de se réintégrer dans le circuit.

III.3 Exemple de l'utilisation de la boîte mail sécurisée : la pharmacie Romain et De Bonfils à Prigonrieux

Afin d'apprécier l'utilisation pratique de cette boîte mail, j'ai rencontré le 17 août 2016 Mme Romain et Mme De Bonfils, titulaires de la pharmacie Romain et De Bonfils de Prigonrieux en Dordogne. L'engouement manifesté lors de la réponse à l'enquête par mail m'a poussée à les rencontrer.

Cette boîte mail, créée le 21 novembre 2015, semble montrer un réel intérêt dans cet établissement rural. Elle a été aussitôt créée suite à l'hospitalisation d'une de leurs patientes à l'institut Bergonié.

Cette boîte mail semblait très facile d'utilisation, mais depuis la mise en place du système de sécurisation OTP, son utilisation s'est complexifiée. En effet, l'accès à celle-ci nécessite un identifiant et un mot de passe. Les pharmaciennes reçoivent alors un mot de passe à usage unique sur leur boîte mail non sécurisée pour lequel seulement cinq minutes sont données pour le valider. La difficulté réside dans le fait qu'aucun message d'erreur ne nous indique quel code est faux, si l'un des deux codes est mal tapé. De plus, le manque de fluidité lors de la connexion internet peut également être un frein à l'accès aux messages. Le temps imparti pour valider le code à usage unique reste restreint. Il ne permet pas de gérer une multitude de choses en même temps comme cela est bien souvent le cas dans une officine.

Cette boîte mail sécurise l'accès grâce à la carte professionnelle de santé. Or, au sein d'une équipe, tout le monde peut avoir accès à la boîte mail sécurisée dans la mesure où les boîtes mails non sécurisées sont aussi accessibles à l'ensemble de l'équipe et que les cartes professionnelles de santé sont intégrées aux ordinateurs. Elles permettent donc de garantir l'identité de l'établissement ou la réception par une équipe de santé, mais pas l'identité exacte de la personne qui ouvre le mail. Cette manipulation informatique peut cependant être tracée puisqu'à chaque tarification, l'identifiant du professionnel de santé est demandé.

Par la suite, l'utilisation reste simple, similaire à une boîte mail classique, un annuaire des boîtes mails sécurisées créées est cependant accessible.

Les pharmaciennes déplorent le fait que malgré la mise en place de leur boîte mail, des courriers de Bergonié arrivent encore par fax. Elles apprécient la simplicité de ce moyen de communication, bien qu'il n'y ait aucun compte rendu qui accompagne l'ordonnance.

Les fiches OMEDIT qui accompagnent l'ordonnance ont un réel intérêt. Elles permettent vraiment d'améliorer la prise en charge du patient. D'autant que l'explication d'un traitement anticancéreux est longue. Il serait, selon elles intéressant qu'une formation soit mise en place pour accompagner ces fiches.

Selon elles, la prise en charge de ces patients ne doit pas se faire au comptoir dans la mesure où beaucoup d'émotion est perceptible. Une pièce adaptée n'est pas stigmatisant, d'autant que pour les personnes qui patientent derrière, une prise en charge longue au comptoir est parfois mal perçue. Il faut aussi prendre en considération que bien souvent, c'est la famille du patient qui vient, et que l'on ne voit pas la famille et le patient au même moment.

Une question est cependant relevée sur l'élargissement de la boîte mail notamment en matière d'accessibilité aux autres professionnels de santé dans des secteurs différents et les compatibilités de ces boîtes mails.

Cet outil de communication leur permet de mieux comprendre le traitement prescrit, notamment dans la standardisation des informations. Celles-ci seraient plus fiables que celles expliquées par le patient. Un simple courrier du médecin, expliquant que tel traitement est maintenu et que tel traitement est arrêté suffirait. L'intérêt est trouvé également dans le suivi du patient, notamment dans les informations qui pourraient être remontées. Cependant, le manque de disponibilité du personnel hospitalier laisse penser qu'ils ne sont pas encore prêts à gérer les retours d'informations de patients rentrés chez eux. Cela permet vraiment d'améliorer la sortie hospitalière dans la mesure où bien souvent, le traitement change et le pharmacien est livré à lui-même à ce moment-là. Avoir l'ordonnance avant l'arrivée du patient permet vraiment d'anticiper l'approvisionnement. Ceci est particulièrement utile lorsque le patient sort de l'hôpital en début de week-end et qu'il arrive un samedi après-midi. La commande du traitement retarde la prise de ceux-ci au lundi suivant.

Selon elles, le Dossier Médical Partagé a tout autant d'intérêt que cette boîte mail. Il présente l'avantage d'être complété par l'ensemble des professionnels de santé. Il est également plus facile d'accès. Le fait que tous les documents soient consultables permettrait d'éviter de refaire certaines analyses.

L'évolution serait que cette boîte mail se généralise et que chaque médecin transmette, après accord du patient, l'ordonnance au pharmacien par boîte mail sécurisée au lieu de la remettre au patient. C'est en donnant de la valeur aux fonctions existantes du pharmacien qu'on peut montrer son importance. Il ne sert selon elles à rien de lui donner d'autres responsabilités tel que la vaccination. Cela ne fait que perdre le patient dans le circuit de sa prise en charge puisqu'il ne nous situe pas bien dans la chaîne.

Concernant les prestataires, les patients ne remettent pas en question les conseils hospitaliers. Si celui-ci est conseillé par l'hôpital, il est normal que le patient fasse confiance. Le réel problème est que lors d'une hospitalisation à domicile, le pharmacien est totalement mis à l'écart pour la mise en place des produits. Cependant, lorsqu'il s'agit de détruire les produits facturés en sus ou les injectables, le pharmacien est tenu de les récupérer et de les recycler. Le pharmacien facture les produits à la semaine, il voit presque au jour le jour les produits nécessaires à la personne hospitalisée. Cela permet de limiter les frais d'hospitalisation par rapport à certains prestataires qui pourraient facturer au mois. La loi impose une pharmacie pour un secteur afin que l'ensemble de la population française puisse avoir accès aux soins de proximité. Or, bien souvent, le secteur de livraison des prestataires est vaste. Le patient semble presque étonné de savoir que le pharmacien d'officine puisse effectuer ces prestations. Le pharmacien n'est pas valorisé pour ses tâches. Il est décevant de voir que certaines professions qui ne font pas partie des professions médicales ont accès aux mêmes formations que le pharmacien. Les diététiciens ont par exemple accès aux analyses biologiques alors qu'il est parfois difficile pour le pharmacien d'officine d'y avoir accès. Cela devrait être obligatoire dans le suivi du patient. Chacun a sa fonction, et la prise en charge globale du patient passe par une bonne communication entre le médecin et le pharmacien.

Il est dommage que la mise en place de cette boîte mail soit difficile. Les pharmaciens, sont selon elles, demandeurs de ce genre de technologies qui améliore la prise en charge et qui valorise le pharmacien. Une mise en place simplifiée faciliterait son étendue. D'autant que le patient se sent rassuré par le fait que les professionnels de santé communiquent entre eux. Cette boîte mail est un moyen de sécurité très intéressant, mais tellement complexe qu'il perd de son intérêt.

III.4 Enquête menée auprès des pharmacies n'ayant pas créé de boîte mail sécurisée et ayant été contactés

III.4.1 Méthodologie

Les résultats de cette enquête ont été récoltés par téléphone auprès de 50 pharmacies. Sur les 50 pharmacies appelées, 37 ont répondu à mon questionnaire ce qui porte le taux de réponse à 74%.

III.4.2 Orientation des questions

Les questions portaient essentiellement sur les difficultés rencontrées par le pharmacien lors de la délivrance au comptoir de traitement anticancéreux et les moyens utilisés pour surmonter ces difficultés.

Une autre série de questions portait plutôt sur l'évaluation de cette activité, et de la possibilité pour eux de l'intégrer à leur quotidien. (*Annexe 6 : questionnaire envoyé aux pharmaciens ayant été contactés mais n'ayant pas créé la boîte mail sécurisée*).

III.4.3 Détails des réponses

- Avez-vous connaissance du traitement du patient avant la venue de celui-ci au comptoir ?

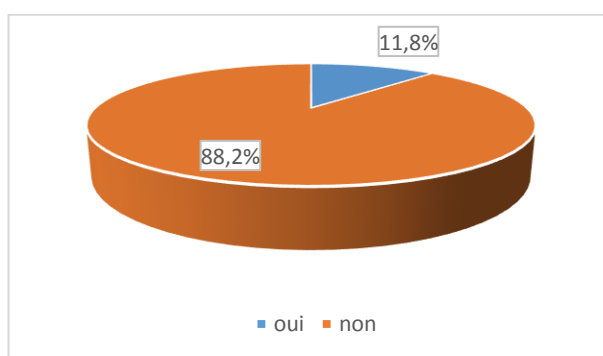


Figure 51 : Part des pharmacies d'officine qui reçoivent l'ordonnance de sortie avant la venue du patient

Les résultats montrent que 88,2% des pharmacies interrogées ne reçoivent pas l'ordonnance du patient avant la venue de celui-ci à la pharmacie.

- Avez-vous rencontré des difficultés lors de la délivrance de chimiothérapies orales ?

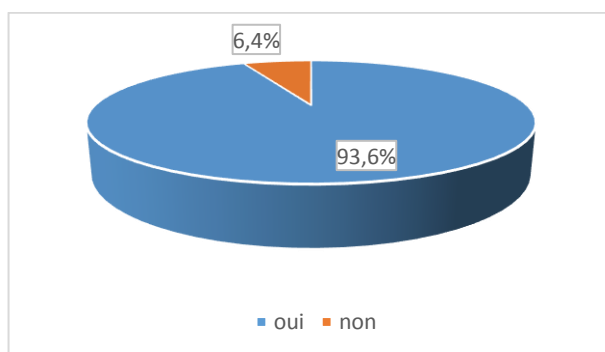


Figure 52 : Part des pharmaciens ayant des difficultés dans la délivrance des chimiothérapies orales

Les réponses à ces questions révèlent que 93,6% des pharmaciens interrogés ont eu des difficultés lors de la délivrance des chimiothérapies orales.

- Quelle(s) difficulté(s) avez-vous rencontré ?

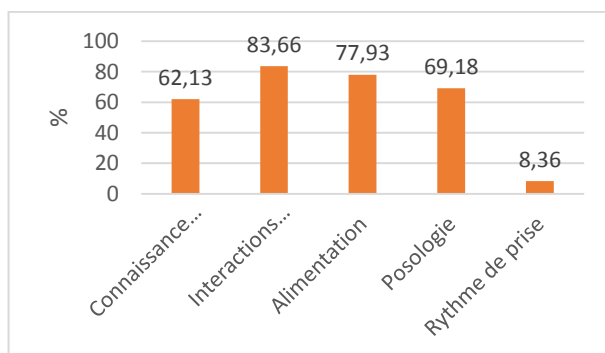


Figure 53 : Difficultés rencontrées par les pharmaciens d'officine lors de la délivrance

Les réponses à ces questions montrent que les pharmaciens ont eu, au moment de la délivrance du traitement pour 83,66% des questions au sujet des interactions médicamenteuses et pour 77,93% d'entre eux des questions au sujet de l'alimentation à conseiller à côté du traitement. Pour 69,18%, les difficultés rencontrées ont concerné la posologie, et pour 62,13%, la connaissance du traitement lui-même.

- Qu'avez-vous consulté pour répondre à vos questions ?

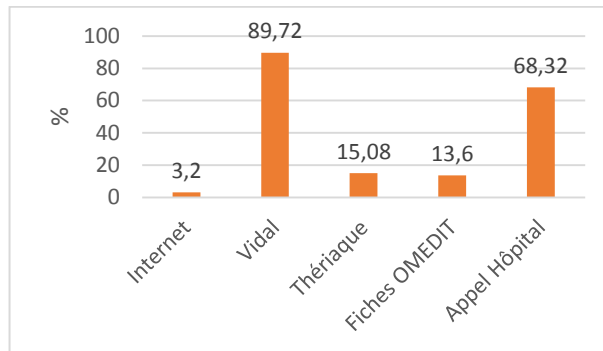


Figure 54 : Moyens d'informations consultés par les pharmaciens pour se renseigner

Les résultats de cette question révèlent que 89,72% des pharmaciens utilisent le VIDAL® pour trouver les réponses à leurs questions, 68,32% préfèrent appeler l'hôpital, et seulement 15,08% et 13,60% se réfèrent respectivement à Thériaque® ou aux fiches OMEDIT®. Parmi les pharmaciens interrogés, 3,2% consultent différents sites internet.

- Avez-vous entendu parler du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine ?

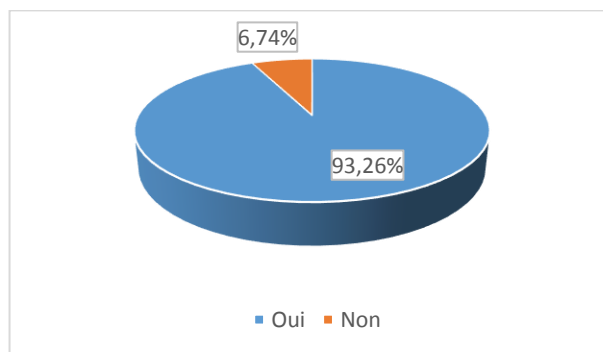


Figure 55 : Part des pharmaciens qui connaissent le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

Les pharmaciens appelés sont 93,26% à connaître le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine.

- Avez-vous connaissance de ce système de transmission d'informations sécurisées (mail « TELE SANTE AQUITAINE via MS Santé ») ?

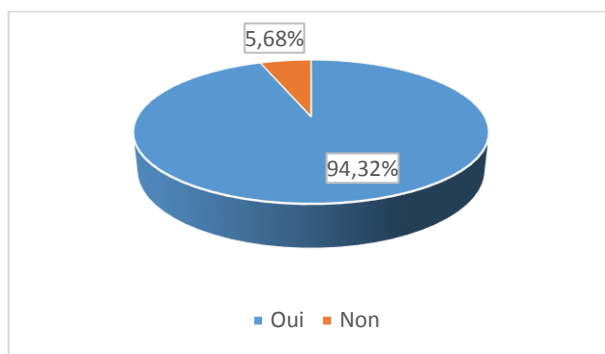


Figure 56 : Part des pharmaciens qui connaissent la boîte mail sécurisée

Les pharmaciens interrogés sont 94,32% à connaître le système de transmission d'informations via la boîte mail sécurisée MS Santé.

-Pourquoi n'avez-vous pas créé cette boîte mail

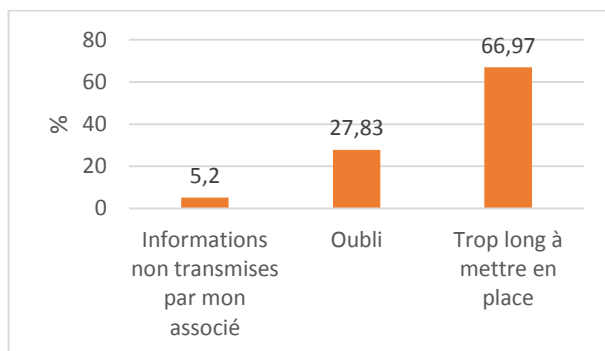


Figure 57 : Raisons de l'absence de création de la boîte mail

L'absence de création de la boîte mail est liée pour 5,20% des pharmacies à un problème de transmission d'information. Pour 27,83%, les documents nécessaires à la création ont été oubliés. Enfin, pour 66,97% des pharmacies, la tentative de mise en place a été beaucoup trop longue.

- A combien de temps estimez-vous la prise en charge au comptoir d'un patient cancéreux ?

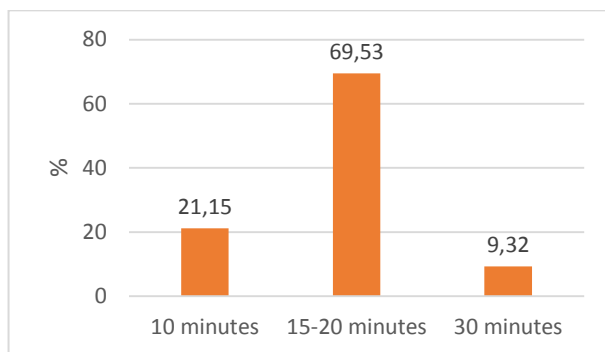


Figure 58 : Estimation du temps de prise en charge d'un patient cancéreux par les pharmaciens

Les pharmaciens sont 69,53% à estimer une prise en charge d'un patient cancéreux à 15-20 minutes. Pour 21,15% d'entre eux, celle-ci ne doit pas dépasser 10 minutes et pour 9,32%, au moins 30 minutes.

- Si besoin, penseriez-vous à faire remonter certaines informations grâce à la rédaction d'un court compte rendu de visite sur l'état de santé du patient ?

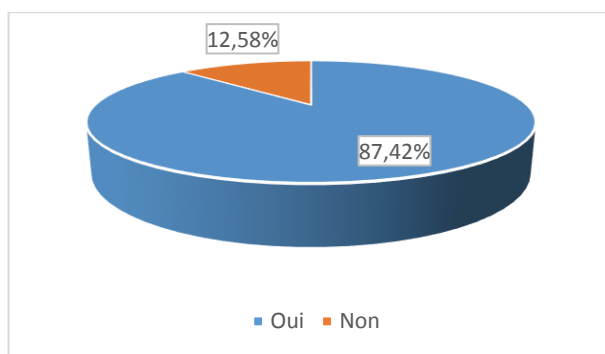


Figure 59 : Part des pharmaciens favorables à la rédaction d'un court compte rendu de visite

Les pharmaciens interrogés sont 87,42% à penser que ce moyen de communication permettrait de les aider à faire remonter plus facilement les informations par la rédaction d'un court compte rendu de visite.

- Que pensez-vous faire des documents envoyés par cette boîte mail ?

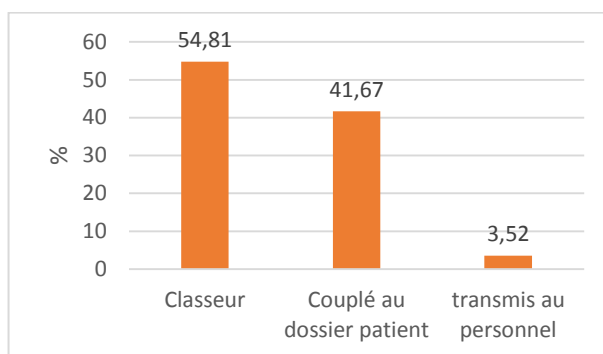


Figure 60 : Moyens envisagés par les pharmaciens pour archiver les documents

Les pharmaciens pensent archiver les documents envoyés par la boîte mail sécurisée en les classant pour 54,81% d'entre eux dans un classeur spécialisé, ou alors en les couplant au dossier informatique du malade pour 41,67% d'entre eux. 3,52% des pharmaciens pensent les transmettre directement au personnel.

III.4.4 Interprétation des résultats

L'enquête menée auprès des pharmacies ayant été contactées au sujet de la mise en place de la boîte mail montre que le besoin d'un lien ville-hôpital est présent.

En effet, il y a encore une très grande majorité des pharmacies qui ne connaissent pas le traitement du patient avant sa venue à la pharmacie. Lors de la discussion téléphonique, beaucoup m'ont exposé les problèmes de sortie d'hospitalisation le samedi après-midi et leur impossibilité à fournir un médicament qui est trop onéreux pour l'avoir en stock.

De plus, les pharmaciens sont nombreux à éprouver des difficultés lors de la délivrance ou lors du contrôle de l'ordonnance. Ils se documentent rapidement, avec les moyens qu'ils connaissent le mieux. La précipitation de la recherche de ces informations n'est pas sans créer une crainte de « mal faire les choses ». Les sources d'informations les plus utilisées sont le VIDAL® et l'hôpital lui-même. Les pharmaciens ne connaissent pas les fiches OMEDIT.

Bien que l'absence de création de la boîte mail laisse penser que ces pharmacies sont moins investies dans le lien ville-hôpital, cette enquête prouve le contraire. En effet, ces pharmaciens estiment la prise en charge du patient à l'officine à 15-20 minutes, comme les pharmaciens qui ont créé la boîte mail. De plus, ils sont pour la plupart prêts à faire remonter des informations à l'hôpital si la possibilité leur en était donnée. Enfin, ils envisagent de classer les documents envoyés, soit dans un classeur, soit dans le dossier personnel du patient dans l'ordinateur.

Comme ces pharmaciens ont déjà été contactés pour la création de cette boîte mail, ils connaissent le Réseau de Cancérologie d'Aquitaine et le système de transmission sécurisée de l'information. L'absence de création est pour la majorité d'entre eux liée au fait qu'il leur a fallu beaucoup de temps pour tenter de créer cette boîte mail, temps qu'ils ne peuvent pas « se permettre de perdre ».

III.5 Mon expérience de la création de cette boîte mail

J'ai créé cette boîte mail à deux reprises. L'une lors de mon stage de sixième année à la Grande Pharmacie de Caudéran, l'autre, à la Pharmacie Chemin Long de Mérignac au cours du mois de septembre.

Lors de ces deux créations, j'ai été confrontée aux mêmes difficultés. A savoir que lorsque l'on va sur le portail de TélésantéAquitaine® et que l'on clique sur l'onglet « Messagerie Sécurisée », il nous est intuitif de rentrer le code CPS demandé. Or, pour les pharmaciens d'officine, il est nécessaire de créer la boîte mail sécurisée en cliquant sur l'onglet « je n'ai pas de carte CPS ». Cet onglet nous dirige directement sur une fenêtre d'informations à compléter. Une fois ces informations remplies, notre dossier doit être traité par TélésantéAquitaine® pour que la boîte mail soit créée.

Enfin, une personne nous contacte par téléphone pour réaliser la première connexion et nous expliquer brièvement le fonctionnement.

Cette démarche n'est pas très compliquée en soi. Cependant, pour un pharmacien d'officine, qui possède une carte professionnelle de santé (CPS), il n'est pas intuitif de passer par l'onglet « je n'ai pas de carte CPS ». De plus, en essayant d'insérer le code CPS, l'ordinateur semble « chercher » très longtemps, nous laissant imaginer que cela va fonctionner.

III.6 Enquête menée auprès des patients à la sortie de l'hôpital

III.6.1 Méthodologie

Les patients choisis pour cette enquête sont des patients issus de l'hôpital Bergonié traités par le Dr Quenel-Tueux et le Dr Bijou. Il leur était remis lors de la consultation de sortie le questionnaire de l'enquête accompagné d'une enveloppe pré-timbrée. Les patients avaient à remplir le questionnaire et à le renvoyer à l'institut Bergonié.

Les patients du Dr Quenel-Tueux et du Dr Bijou ont été choisis pour leur traitement délivrés en officine.

Au total 75 patients ont été contactés, et 51 ont répondu. Ce qui fait un taux de réponses de 68%.

III.6.2 Orientation des questions

A travers cette enquête, j'ai cherché à savoir si la plupart des patients avaient suffisamment confiance en leur pharmacien pour nommer leur pharmacie comme pharmacie référente auprès de l'hôpital. J'ai également cherché à savoir si l'envoi d'un compte-rendu médical simplifié à leur officine leur posait problème. Enfin, j'ai questionné les patients concernant leur attente en termes de prise en charge à l'officine. (*Annexe 7 : questionnaire donné aux patients*)

III.6.3 Résultat de l'enquête

- Pensez-vous que votre pharmacien est un intermédiaire de confiance entre vous et l'hôpital ?

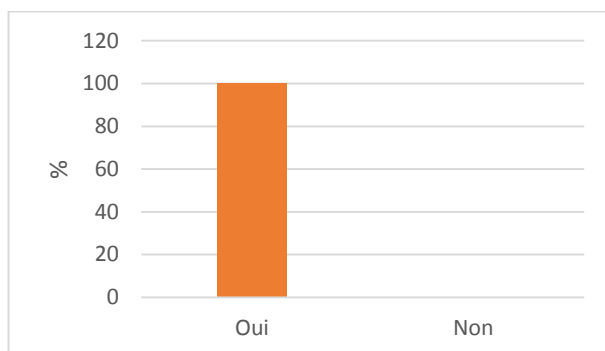


Figure 61 : Part des patients considérant que le pharmacien tient une place de confiance entre l'hôpital et lui-même

Sur la totalité des patients interrogés, 100% pensent que le pharmacien est un interlocuteur de choix dans le lien ville-hôpital.

-Seriez-vous prêt à nommer votre pharmacie comme pharmacie référente auprès de l'hôpital ?

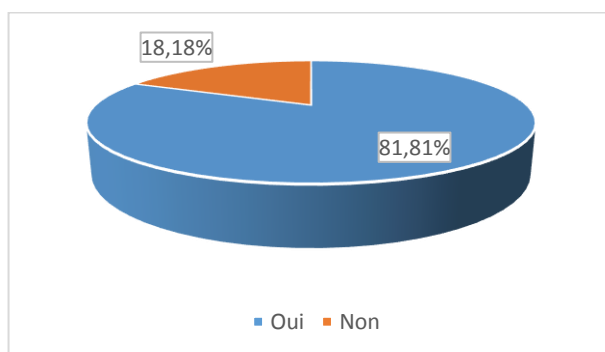


Figure 62 : Part des patients prêts à nommer leur pharmacie comme pharmacie référente auprès de l'hôpital

Il y a 81,81% des patients interrogés qui sont prêts à nommer leur pharmacie comme référente auprès de l'hôpital, 18,18% ne le sont pas

- Pensez-vous que l'envoi d'un courrier simplifié de l'hôpital vers votre pharmacien d'officine permettrait un meilleur suivi ?

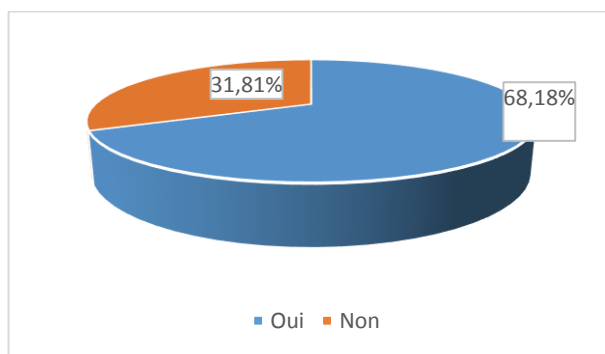


Figure 63 : Part des patients considérant que l'envoi d'un courrier vers le pharmacien d'officine permettrait un meilleur suivi

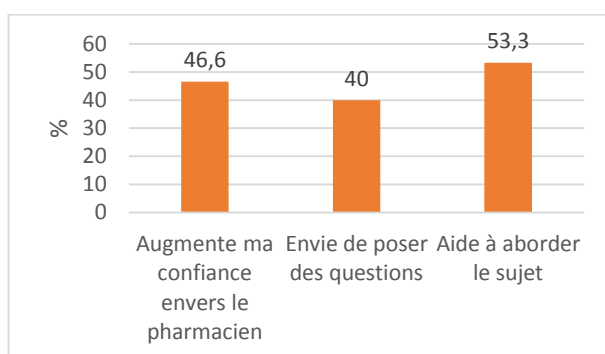


Figure 64 : Raisons d'une opinion favorable à l'envoi du court compte rendu au pharmacien

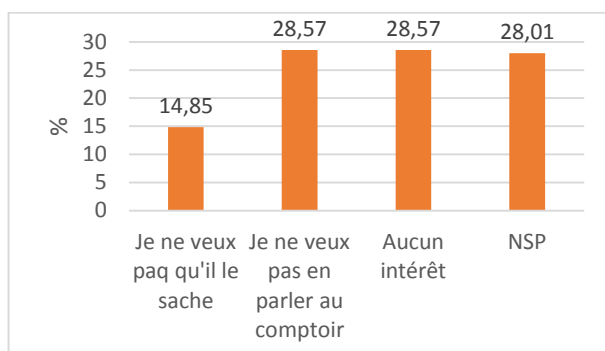


Figure 65 : Raisons d'une opinion non favorable à l'envoi du court compte-rendu au pharmacien

Concernant l'envoi d'un compte rendu simplifié d'hospitalisation au pharmacien d'officine, 68,18% des patients pensent que cela améliorerait la prise en charge. Parmi eux, 46,6% estiment qu'ils auraient plus confiance dans la délivrance, 40% pensent qu'ils oseraient plus facilement poser des questions et 53,3% pensent que cela les aiderait à aborder certains sujets.

En ce qui concerne les 31,81% de personnes estimant que l'envoi d'un compte rendu n'améliorerait pas leur prise en charge au comptoir, 14,85% ne veulent pas que le pharmacien le sache, 28,57% ne veulent pas en parler au comptoir et 28,57% n'en voient pas l'intérêt.

- Où souhaitez-vous être pris en charge à la pharmacie ?

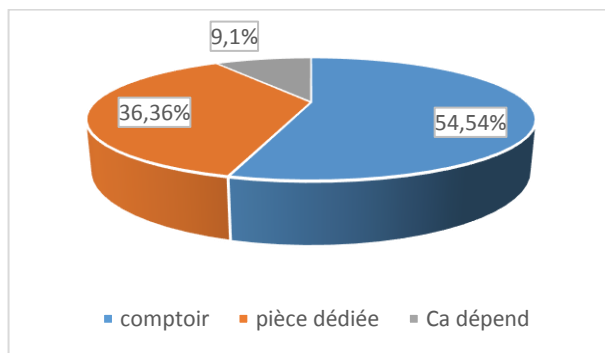


Figure 66 : Localisation de la délivrance souhaitée par le patient

Concernant la prise en charge du patient à l'officine, 54,54% des patients souhaitent une prise en charge au comptoir, 36,6% préfèrent être pris en charge par un entretien individualisé dans une pièce dédiée et 9,1% estiment que cela doit dépendre du motif de la venue, du traitement à expliquer, et du nombre de délivrance du même traitement.

- Par qui souhaitez-vous être pris en charge à la pharmacie ?

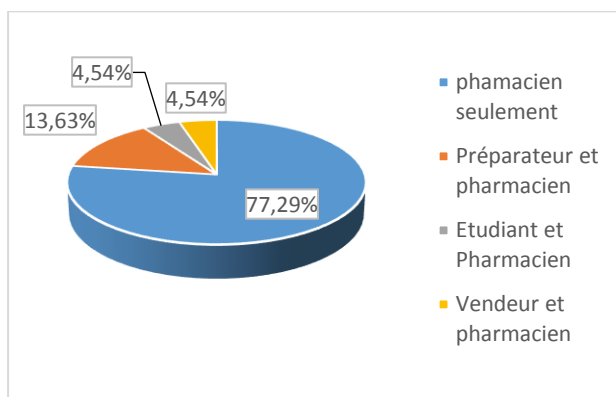


Figure 67 : Statut de la personne qui le prend en charge souhaité par le patient

Parmi les personnes interrogées, 77,29% d'entre elles ne souhaitent être pris en charge que par un pharmacien. 13,63% estiment qu'un préparateur est suffisamment compétent pour le faire et 4,54% accepteraient d'être servi par un étudiant ou un vendeur.

- Aimeriez-vous que votre traitement soit prêt avant votre venue à l'officine ?

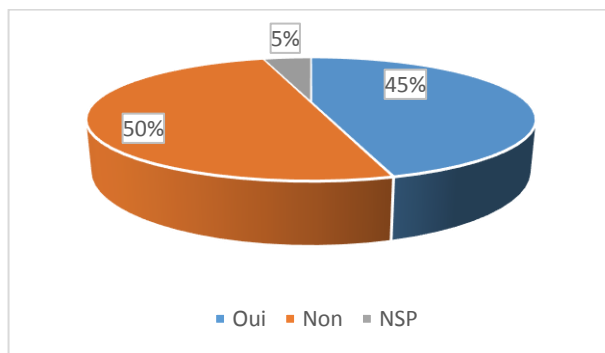


Figure 68 : Part des patients souhaitant que leur traitement soit prêt à l'avance

A cette question, les réponses ont montré que 50% des patients interrogés ne souhaitent pas que leur traitement soit préparé à l'avance. 45% estiment que cela serait mieux, et 5% ne se prononcent pas.

- Combien de temps vous semble nécessaire pour la délivrance d'une chimiothérapie orale ?

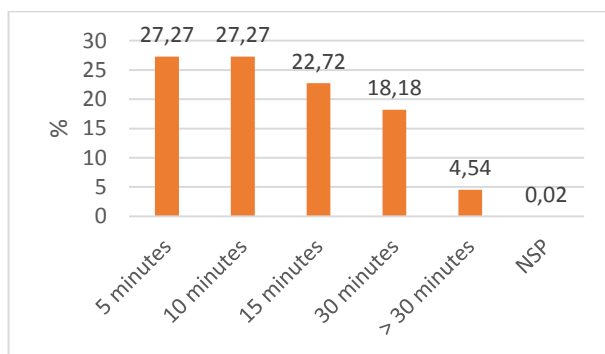


Figure 69 : Part des patients souhaitant que leur traitement soit prêt à l'avance

Parmi les personnes interrogées, 27,27% jugent que 5 à 10 minutes suffisent au comptoir pour la délivrance et l'explication des produits à l'officine. 22,72% souhaiteraient au moins que leur prise en charge soit de 15 minutes et 18,18% estiment que plus de 30 minutes sont nécessaires.

-Qu'attendez-vous en termes d'échange lors d'une délivrance au comptoir ?

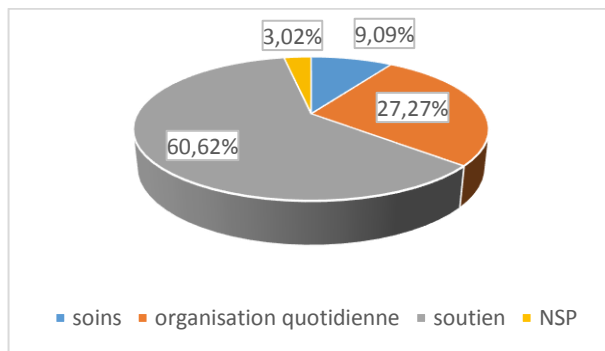


Figure 70 : Sujet d'échanges souhaités par les patients lors de la délivrance

Lors d'une délivrance au comptoir, 60,62% des patients attendent du soutien de la part du pharmacien. 27,27 % aimeraient que le pharmacien les conseille sur leur organisation au quotidien et 9,09% attendent des conseils au sujet des soins (stomies, pansements, antalgiques).

-Qu'attendez-vous en termes d'informations fournies lors d'une délivrance au comptoir ?

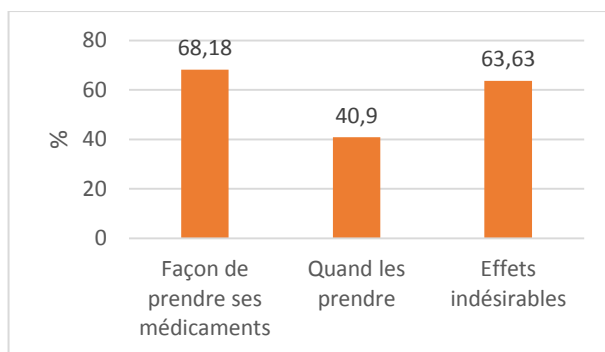


Figure 71 : Informations souhaitées par le patient lors de la délivrance

Lors d'une délivrance, les patients attendent à 68,18% des conseils sur la façon de prendre les médicaments. A 40,90%, ils attendent des conseils sur le moment le plus opportun pour les prendre. Enfin, à 63,63% les patients attendent des informations concernant les effets indésirables.

-Seriez-vous intéressé par une fiche d'information sur le produit ?

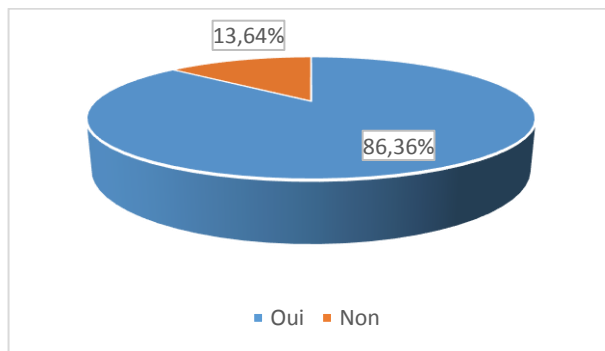


Figure 72 : Part des patients intéressés par l'obtention d'une fiche OMEDIT®

Les réponses à cette question montrent que les patients interrogés souhaiteraient à 86,36% une fiche d'information complémentaire sur leur traitement.

- Sollicitez-vous facilement votre pharmacien sur les compléments alimentaires, les tisanes, les vitamines ou toutes autres thérapeutiques prises en dehors de votre traitement car ils peuvent interagir avec les traitements de l'hôpital ?

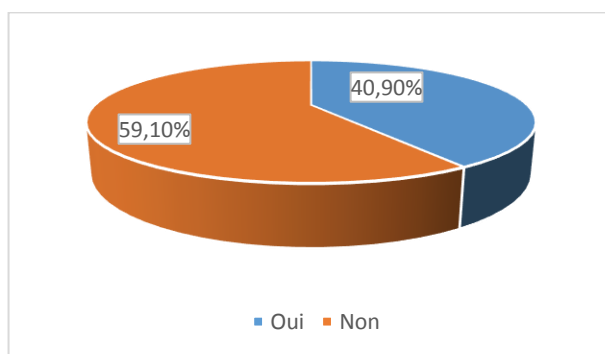


Figure 73 : Part des patients qui sollicitent les pharmaciens au sujet des thérapies complémentaires

Les patients sont 40,90% à solliciter spontanément le pharmacien au sujet des compléments alimentaires, des aliments, des vitamines ou de l'homéopathie. En revanche, 59,1% avouent ne pas y penser ou ne pas savoir qu'il puisse y avoir une interaction.

- Parfois, l'hôpital a choisi les services d'un prestataire pour la nutrition, les pompes, ou autres matériel. Savez-vous que votre pharmacien peut assurer certains de ces services ?

Quel est le frein à ce que vous vous fournissiez chez lui ?

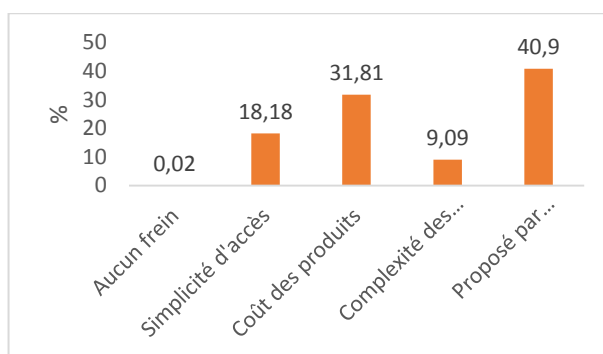


Figure 74 : Raisons de l'orientation des patients vers les prestataires de services

Les réponses à cette question montrent que 18,18% des patients se dirigent vers les prestataires en raison de leur simplicité d'accès, que 31,81% des patients estiment que les produits sont trop chers à l'officine et 40,90% d'entre eux avouent faire confiance aux prestataires car il s'agit de l'hôpital qui leur a proposé. Ils sont 9,09% à penser que les produits sont trop complexes à l'officine et 0,02% ne voient aucun frein à se fournir à l'officine.

III.6.4 Interprétation de l'enquête

Les résultats de cette enquête montrent que les patients ont particulièrement confiance en leur pharmacien et qu'il occupe, pour eux une place particulière dans le lien ville-hôpital. En effet, beaucoup relèvent la proximité, la facilité d'accès, les conseils à portée de chacun et les compétences dont fait preuve leur pharmacien.

Les patients restent attachés, pour la plupart, à leur pharmacie. Ils y connaissent le personnel, le pharmacien, et réciproquement, le pharmacien connaît leur historique thérapeutique. Cela les met en confiance pour une meilleure prise en charge. Dans la mesure où ils le peuvent, la majorité des patients seraient prêts à nommer leur pharmacie comme pharmacie référente auprès de l'hôpital pour un meilleur suivi.

L'amélioration du lien ville-hôpital par l'envoi d'un compte rendu standardisé les aiderait à aborder certains sujets ou à avoir encore plus confiance dans la délivrance. En revanche, un tiers des personnes interrogées ne souhaitent pas l'envoi de ce compte rendu standardisé parce qu'ils n'ont, pour la plupart, aucune envie d'en parler au comptoir ou parce qu'ils n'en voient pas l'intérêt.

Près de la moitié des patients souhaitent une délivrance au comptoir qui est moins stigmatisante. En revanche, un peu plus du tiers estiment nécessaire que cette délivrance se fasse par un entretien individualisé dans une pièce dédiée.

Bien que cette délivrance puisse être effectuée par un préparateur ou un étudiant, une grande majorité des patients souhaite que le pharmacien les prenne en charge personnellement. Cependant, la préparation de leur traitement à l'avance ne leur semble pas forcément nécessaire.

En termes de durée, les patients ne souhaitent pas passer plus d'un quart d'heure au comptoir. Une délivrance avec explication du traitement doit, pour la majorité d'entre eux s'effectuer entre cinq et quinze minutes.

En termes d'informations fournies, les patients attendent beaucoup de soutien de la part du pharmacien ; mais ils attendent aussi que celui-ci les informe sur les possibles effets indésirables, sur la façon de prendre les médicaments et quand les prendre. Une très grande majorité d'entre eux serait intéressés par l'obtention d'une fiche récapitulative et explicative de leur traitement. Ces fiches seraient, par exemple les fiches OMEDIT. En revanche, les patients qui ne souhaitent pas cette fiche se contentent d'informations trouvées sur internet, ou sur la notice du traitement.

Cependant, bien que les professionnels de santé soient de plus en plus vigilants sur les thérapies complémentaires telles que la phytothérapie ou l'homéopathie, près de 60% des patients ne pensent pas à la mentionner spontanément. Soit parce qu'ils n'y pensent pas, soit par qu'ils ne savent pas que de tels produits peuvent avoir des interactions avec leur traitement.

En ce qui concerne les prestataires, les patients se laissent pour la plupart « porter » par le circuit. La simplicité d'accès des prestataires, ainsi que leur présence à la sortie de l'hôpital les met en confiance. De plus, les réponses montrent que les patients ne sont pas forcément informés du service que peut proposer un pharmacien dans ces domaines, et pour la plupart, ils pensent que le pharmacien leur proposerait des services, ou des produits coûteux. Il semblerait que la prise en charge totale par l'Assurance Maladie de tels produits ne soit pas connue.

Discussion :

Aujourd'hui, de nombreuses initiatives existent pour accompagner au mieux le malade au cours de la maladie. Ces moyens sont mis en place pour le soutenir, notamment par le biais de relations sociales ou d'activités conviviales. Ils peuvent aussi aider le patient à mieux gérer la prise de ses médicaments, comme le montrent les applications mobiles.

Les professionnels de santé, quant à eux, aspirent à une meilleure coordination entre chaque secteur d'activité. La création de certains outils comme le boîtier électronique, de certains protocoles, notamment avec les infirmières, de réseaux de soins, ou de centres de coordinations de soins facilitent les relations, réduisent les procédures d'informations et améliorent la prise en charge du patient.

L'arrivée de nouvelles thérapies orales, aux nombreuses toxicités ne fait qu'amplifier ce besoin. Le pharmacien d'officine, de par sa proximité et sa situation dans le parcours de soins du malade, occupe une place de choix dans le lien ville-hôpital. En effet, il a une vue sur l'ensemble des ordonnances du patient. Cela signifie, une vue sur l'ensemble des interactions possibles avec les soins annexes et les thérapies complémentaires. De plus, un patient cancéreux vient très régulièrement à l'officine, au moins une fois par semaine, si ce n'est pas plus pour certains... Le pharmacien a ici un rôle de soutien, de vigilance, et de bienveillance. De par ses compétences, il doit pouvoir rapidement détecter un effet indésirable ou une urgence thérapeutique, orienter le patient et en informer le médecin hospitalier.

Les enquêtes réalisées m'ont montré que la confiance du patient était très importante envers le pharmacien d'officine. Il s'agit pour eux d'une personne à laquelle ils sont très attachés car il connaît leur historique thérapeutique. Les patients semblent favorables à l'envoi de compte-rendu d'hospitalisation au pharmacien. Cela augmenterait leur confiance dans la délivrance et faciliterait l'échange. L'entretien individualisé ne leur semble pas être nécessaire. Ils estiment que cela renforce la stigmatisation du « patient gravement malade ». De la même manière, les patients ne souhaitent pas que l'explication du traitement prenne plus de temps que celle d'un traitement classique. Elle doit cependant être réalisée par un pharmacien d'officine, et non par un préparateur ou un étudiant. Les patients se tournent de plus en plus vers les thérapeutiques annexes, et n'en parlent pas spontanément aux professionnels de santé qu'ils rencontrent. Pourtant, certaines habitudes de la vie quotidienne peuvent compromettre l'efficacité de leur traitement.

Les pharmaciens d'officine, quant à eux, sont extrêmement favorables à leur implication dans le lien ville-hôpital. C'est une mission valorisante. Ils relèvent cependant la nécessité d'un outil simplifié. La boîte mail sécurisée semble un outil excellent, mais à améliorer, notamment lors de sa mise place. Il semble également que la connexion soit plus ou moins facile suivant la localisation de l'officine. Il faudrait que son utilisation soit généralisée pour pouvoir être un outil utilisable au quotidien. Trop nombreuses sont encore les ordonnances envoyées par fax, ou boîtes mails non sécurisées. Les pharmaciens d'officine y voient un intérêt dans la rapidité d'accès au traitement et dans l'amélioration des informations données aux patients. Ils considèrent que ces traitements sont trop complexes pour une délivrance au comptoir en quelques minutes. Ces thérapies relèvent d'une prise en charge particulière, dans un espace dédié. Cela va à l'encontre des réponses des patients.

Le pharmacien a, dans la délivrance d'un traitement anticancéreux, une importante mission de conseil pour améliorer la prise en charge des effets indésirables. C'est en conseillant la parapharmacie qu'il se valorise, améliore la confiance dans la relation patient-soignant et finance son travail.

C'est donc une mission à laquelle les pharmaciens sont prêts à participer. Cette activité chronophage vient cependant se rajouter à leur activité quotidienne, sans rémunération particulière.

C'est la simplicité d'accès des prestataires et la recommandation auprès de l'hôpital qui poussent les patients à s'orienter vers ces services. Bien que cela court-circuite le pharmacien d'officine, les patients ne semblent pas convaincus d'une meilleure prise en charge par celui-ci, d'autant que le remboursement du matériel médical par l'Assurance Maladie ne leur est, pour la plupart, pas connu.

Conclusion :

La boîte mail sécurisée est un outil intéressant pour faciliter la communication entre professionnels de santé, d'autant que la boîte mail proposée par Télésanté Aquitaine est utilisable par l'ensemble du corps médical. Elle ne semble cependant pas assez simple pour une utilisation quotidienne. La complexité de la connexion, la réception d'ordonnances par fax ou par boîte mail non sécurisée, et le peu de nombre de boîtes mails sécurisées créées semble être un frein à la généralisation de son utilisation.

Si la mise en place de cette boîte mail sécurisée est difficile en ville, un travail important s'effectue aussi à L'institut Bergonié pour que les ordonnances envoyées des services ne transitent plus par fax.

Les patients sont très favorables à cette communication. Elle est d'autant plus rassurante qu'elle ne s'effectue qu'entre le médecin et le pharmacien. Les données ne sont pas stockées sur un serveur informatique, et ne peuvent donc pas être lues par l'ensemble du corps médical comme avec le DMP.

Le pharmacien d'officine semble prêt à agir pour une meilleure communication entre la ville et l'hôpital. Cependant, pris par l'évolution de leur pratique professionnelle, certains pharmaciens sont vite dépassés par ces nouvelles technologies et ces nouvelles missions pour lesquelles aucune rémunération n'est actuellement prévue.

De plus, avec l'arrivée de nouvelles thérapies orales, leurs nombreuses toxicités et leurs nombreux effets indésirables, les pharmaciens d'officine occupent un rôle d'alerteur auprès des médecins. Ils doivent faire preuve d'une vigilance particulière à chaque délivrance et faire remonter les informations rapidement. La boîte mail sécurisée est en cela un outil pratique, qui ne leur est pas intuitif.

Aujourd'hui utilisée pour les ordonnances de chimiothérapies orales au sein du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine, l'utilisation de cette boîte mail sécurisée pourrait être étendue à l'envoi d'ordonnances concernant les soins de supports, mais aussi celles de stupéfiants, sécurisant d'autant plus le circuit de la délivrance.

De nombreux moyens de soutien s'offrent au patient au cours de la maladie. La confiance du patient envers le pharmacien étant très importante, il est indispensable que celui-ci valorise son discours par sa compétence, son conseil et son accompagnement.

AFINITOR®

Évérolimus

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Ce médicament doit être prescrit par un médecin hospitalier spécialiste en oncologie ou en hématologie ou par un médecin compétent en cancérologie. Il est disponible dans les pharmacies de ville.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUE

Deux présentations sont disponibles, par boîtes de 30 sous plaquettes thermoformées de 10 :

- Comprimés ovales blancs jaunâtres à 2,5 mg
- Comprimés ovales blancs jaunâtres à 5 mg
- Comprimés ovales blancs jaunâtres à 10 mg

A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

POSOLOGIE

La dose recommandée est de 10 mg en une prise par jour.

Les comprimés d'AFINITOR® doivent être pris chaque jour à la même heure, au cours ou en dehors d'un repas.

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 secondaires	Prévention	Conduite à tenir
Diminution des globules blancs	Limitez les contacts avec les personnes malades. Désinfectez soigneusement toute plaie. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.	Prenez votre température avant chaque prise. Contactez le médecin en cas de signes infectieux : fièvre > 38°C, frissons ou saurs, toux, brulures urinaires. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.
Diminution des plaquettes	Utilisez une brosse à dent souple. Evitez les anti-inflammatoires : aspirine, ibuprofène ...	En cas de saignement important, contactez le médecin prescripteur. Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.
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.

Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les féculents (riz, pâtes...), les cornets, les bonbons, céréales. En cas de persistance, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement.	Boire au moins 2 litres/jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les cornets, les bonbons, céréales. En cas de persistance, prévenir le médecin pour la mise en place d'un traitement.
Prise douloureuse 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. Humidifiez la bouche avec un vaporisateur.	En cas d'apparition de douleurs diffuses dans la bouche ou de brûlure : contactez le médecin prescripteur.
Augmentation du glucose et des graisses dans le sang.	Faites contrôler votre glycémie avant le début du traitement.	Faire pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.
Complication respiratoire	Des symptômes respiratoires non spécifiques tels qu'une toux ou une difficulté à respirer peuvent survenir.	Informez votre médecin dès la survenue de ces symptômes. Une adaptation de la dose ou un arrêt de traitement sont à envisager.


LA SUE DE CES ETATS INDÉSIRABLES EST A CONSULTER AVEC VOTRE MEDECIN. POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS, CONSULTEZ VOTRE MEDECIN.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

Les comprimés sont à avaler entiers (ni brisés, ni mâchés) par voie orale, avec un verre d'eau, au cours ou en dehors des repas, à la même heure.

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

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


 Ne pas laisser à portée des enfants.

 Ne pas prendre AFINITOR®, en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer traitées par AFINITOR®, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement.

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

 Il est conseillé d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle.

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

 Si vous avez oublié une prise, ne pas prendre la dose marquée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain.

 Contacter rapidement le médecin en cas de :
- signes infectieux (fièvre, toux, frissons...)
- apparition de selles noires, de saignements de nez et crochets comportant du sang
- essoufflement anormal, toux, difficultés à respirer...

Annexes :

Annexe 1 : Fiche OMEDIT Patients

AFINITOR®

Evérolimus

INDICATION AMM

L'Évérolimus est un inhibiteur de tyrosine-kinase. L'Évérolimus est un inhibiteur puissant de la croissance et de la prolifération des cellules tumorales, des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses vasculaires et il a été montré qu'il réduisait la glycolyse des cellules tumorales *in vitro* et *in vivo*.

AFINITOR® est indiqué :

- dans le traitement du cancer du rein avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF
- dans le traitement du cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs, **HER2/neu négatif** en association avec l'exémestane, chez les femmes ménopausées sans atteinte viscérale symptomatique des récédive ou progression de la maladie et précédemment traitées par un inhibiteur non-stéroïdien de l'aromatase.
- dans le traitement de tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique non résecables ou méastasiques bien ou moyennement différenciées avec progression de la maladie chez les adultes.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

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

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, par boîtes de 30 sous plaquettes thermoformées :

- Comprimés à 2,5 mg
 - Comprimés à 5 mg
 - Comprimés à 10 mg
- A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

POSOLOGIE

La dose recommandée est de **10 mg d'Évérolimus par voie orale en une prise par jour**.

Les comprimés d'AFINITOR® doivent être pris en une prise unique, à la même heure. Les comprimés peuvent être pris **pendant ou en dehors des repas**.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

L'Évérolimus est un substrat du CYP3A4 et un substrat et inhibiteur modéré de la glycoprotéine G In vitro, l'Évérolimus est un inhibiteur compétitif du CYP3A4 et un inhibiteur modéré du CYP2D6. Par conséquent, l'absorption puis l'élimination de l'Évérolimus peuvent être influencées par les médicaments qui agissent sur le CYP3A4, le 2D6 et/ou la glycoprotéine G. (liste complète des médicaments métabolisés par le CYP3A4, le 2D6 et la glycoprotéine G présente à la fin du DOROS2).

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets secondaires	Prévention	Conduite à tenir
Neuropathie périphérique, atrophie musculaire, asthénie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hématologue compétent, avec toxicologie au système musculo-squelettique.	Une adaptation du traitement (arrêt, voire réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue.
Complication de la coagulation à l'administration de l'AFINITOR®	La prudence est donc requise avec l'utilisation d'AFINITOR® dans la phase pré-opératoire.	

Révisé par l'OMEDIT de Haute-Normandie

- 1 -

Validé par le Réseau Onco-Normand

des signes		
Augmentation de l'ALAT et de l'ASAT	Faire pratiquer régulièrement un dosage de ces 2 enzymes.	Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique éventuelle.
Augmentation de la créatinine	Surveiller l'urémie ou la créatininémie avant le début du traitement puis régulièrement ensuite.	
Pneumopathies non infectieuses	Le diagnostic doit être envisagé dès l'apparition de signes et symptômes non spécifiques tels qu'hypospnoe, époussée pleurale, toux, ou dyspnoe et lorsqu'une étiologie infectieuse, néoplasique ou toutes autres causes non médicamenteuses ont été exclues.	Selon la sévérité des symptômes, l'interruption du traitement pourra être envisagée jusqu'à amélioration des symptômes. L'administration de corticoïdes peut être indiquée. Amltor pourra être réintroduit à la dose de 5 mg/jour en fonction des circonstances cliniques individuelles : à voir avec l'oncologue.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments gras ou épicés. Manger régulièrement. Faire plusieurs petits repas équilibrés.	Traitement anti-émétique standard éventuel.
Diarrhées	Eviter le café, les boissons gazeuses, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'ail.	Traitement anti-diarhéique éventuel en complément d'une réhydratation orale.
Stomatites	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse souple, un dentifrice sans menthol. Humidifier la bouche avec un vaporisateur.	Bains de bouche éventuels (sans alcool).
Augmentation du glucose, du cholestérol et des triglycérides	La glycémie à jeun doit être contrôlée avant le début du traitement par Amltor et régulièrement ensuite. Dans la mesure du possible, la glycémie doit être équilibrée de façon optimale avant l'instauration du traitement par Amltor.	L'instauration d'un traitement hypolipémiant peut être envisagée.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Les comprimés d'Évérolimus® doivent être avalés entiers (ni brisés, ni mâchés), de préférence avec de l'eau, au cours ou en dehors des repas.
 - Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.
 - Ne pas prendre AFINITOR®, en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer traitées par AFINITOR®, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement.
 - Ne pas laisser à la portée des enfants.
 - Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
 - 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).
 - Si une prise a été oubliée, la dose manquante ne doit pas être rattrapée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain.
 - Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.
 - Contacter rapidement le médecin prescripteur en cas de :
 - signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
 - signes hémorragiques.
 - essoufflement, dyspnoe, épanchement pleural, toux, ou dyspnée.
- Pour une information complète, se reporter au RCP.

Révisé par l'OMEDIT de Haute-Normandie

- 2 -

Validé par le Réseau Onco-Normand

À ne pas oublier lors de ma prochaine visite à la pharmacie

- ordonnances
- carte Vitale
- carte de complémentaire santé
- éventuellement carnet de suivi (anticoagulants, diabète, etc.)
- **Je signale au pharmacien :**
 - allergies (alimentaires, pollens, médicaments, etc.)
 - médicaments mal supportés
 - doutes ou difficultés pour suivre le traitement
 - tous mes traitements, sans oublier ceux pris à mon initiative ou occasionnellement (plantes médicinales, compléments alimentaires, médicaments sans ordonnance, etc.)
 - résultats d'analyses
 - utilisation de dispositifs médicaux (matériels pour la perfusion, nutrition, pansements, sets de soins, etc.)
 - coordonnées, si elles ont changé (adresse, téléphone)
 - grossesse ou désir de grossesse
 - sujet particulier à aborder (voyage, vaccination, etc.)
- **Je peux poser des questions et prendre des notes, si besoin.**



Pour en savoir plus, je peux consulter :

- Le site de la Haute Autorité de Santé (HAS) : <http://www.has-sante.fr>
- Le site de l'ordre national des pharmaciens : <http://www.ordre.pharmacien.fr>
- Le site du collectif interassociatif sur la santé (CISS) : <http://www.leiciss.org>
- La base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- * Le site de l'ANSM, rubrique déclarer un événement indésirable : <http://ansm.sante.fr/>



site Autorité de Santé 2014 - crédit photo Thinkstock

Sécurité du patient – Communiquer - Impliquer le patient



Parler avec son pharmacien

Pourquoi est-ce important ?

En parlant avec le pharmacien **vous pouvez éviter des erreurs et mieux comprendre vos traitements.**

Tout est important : vos problèmes de santé, un changement de médicament, de régime alimentaire, les effets inattendus ressentis, l'orthographe de votre nom, vos réticences et inquiétudes, etc.



➤ Vous connaissez votre histoire, votre maladie, vos habitudes (automédication, alimentation, activités) et vos besoins.

➤ Le pharmacien connaît vos traitements, il peut vous conseiller au sujet de vos médicaments ou de vos dispositifs médicaux (aérosols, bas de contention, pansements, sets de soins, matériels pour la nutrition, la perfusion, etc.).

➤ Il doit vous informer et répondre à vos questions. C'est un professionnel de santé qui est soumis au secret professionnel.

“ Ma sécurité dépend aussi de ma vigilance ”

➤ Je n'hésite pas à **poser des questions**, j'échange avec le pharmacien sur ce qui est important et utile pour moi.

➤ Je n'hésite pas à **signaler** au pharmacien, comme au médecin, la survenue d'un **effet indésirable ou inhabituel** lié à la prise d'un médicament ou à l'utilisation d'un dispositif médical (par exemple : rougeur cutanée, diarrhée, somnolence, malaise, vertiges, chutes, etc.). Je peux aussi le **déclarer** sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)*.



Conseils utiles pendant la visite à la pharmacie

- Je n'hésite pas à **poser des questions** et à demander des **explications** sur mes traitements.
- Comment prendre mes médicaments (doses, horaires, alimentation) ?
- Y a-t-il des précautions particulières à respecter ?
- Comment conserver ou éliminer mes médicaments ?
- Puis-je en prendre d'autres, en plus de ceux de l'ordonnance ?
- Puis-je associer des traitements alternatifs (homéopathie, plantes) ?
- Y a-t-il une différence (nom, forme, couleur) avec ceux que je prends habituellement ? Est-ce un médicament **générique** ?
- Quels sont les taux de remboursement de mes médicaments ?
- Je n'hésite pas à faire part de mes **besoins, préférences et habitudes** y compris en matière de traitements alternatifs non médicamenteux.
- En cas de difficultés, je peux faire **répéter** le pharmacien, **lui demander d'écrire les informations et de m'aider** à mieux comprendre mon traitement.
- Je lui demande des **explications** sur l'utilisation de mes dispositifs médicaux (aérosols, matériels de soins ou de maintien à domicile, etc.)
- Je ne repars pas de la pharmacie **sans avoir compris ce que je dois faire, quand et comment, et pourquoi c'est important de le faire.**
- **En cas de doute, ou de question, je n'hésite pas à retourner voir le pharmacien. Il peut contacter mon médecin en cas de besoin.**



Avec mon consentement, le pharmacien peut ouvrir gratuitement mon **dossier pharmaceutique (DP)**.

Les médicaments délivrés avec ou sans ordonnance dans les quatre derniers mois dans les pharmacies y sont notés avec accord.

Le DP n'est consultable que par le pharmacien, grâce à ma carte Vitale.

Le DP me suit dans toutes les pharmacies et en cas d'hospitalisation.

➤ Je peux en demander une copie au pharmacien.



Quelques réponses à vos questions

Quelle confiance puis-je avoir dans les informations que je lis sur Internet, dans les magazines, etc. ?

De nombreuses informations sont accessibles sur les sites Internet spécialisés, les forums de discussion, à la télévision, dans les magazines ou en discutant avec votre entourage. La fiabilité de ces informations n'est pas garantie.

➤ Je peux demander au pharmacien si les informations trouvées sur Internet sont fiables et adaptées à ma situation, il peut m'orienter et me renseigner.

Quelle confiance accorder à la vente de médicaments sur Internet ?

Attention aux contrefaçons ! Je consulte le site de l'ordre des pharmaciens pour m'assurer que le site de vente est autorisé :

<https://www.ordre.pharmacien.fr/le-patient/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France>.

Je dois aller à la pharmacie, est-ce utile d'être accompagné(e) ?

Oui, si vous le souhaitez. La personne qui vous accompagne peut vous aider à poser des questions, à mieux comprendre ce que dit le pharmacien et à vous réexpliquer si besoin.

Je connais quelqu'un qui a la même maladie que moi, puis-je prendre ses médicaments ?

Non, chaque situation et surtout chaque patient est unique. Pour une même maladie, plusieurs traitements peuvent être disponibles.

➤ Je ne prends jamais les médicaments d'une autre personne. Et à l'inverse, je ne donne jamais mes médicaments à d'autres.



Vos droits

Inscrit dans la loi, le droit à l'information me place comme un acteur à part entière pour toutes les décisions qui concernent ma santé (consentement éclairé).

➤ Pour m'aider, je peux me faire accompagner par une personne de confiance (il ne s'agit pas forcément de quelqu'un de ma famille). Je peux demander à parler au pharmacien sans être entendu(e) par d'autres personnes.

Parler avec son pharmacien

Pourquoi est-ce important ?



En parlant avec le pharmacien vous pouvez éviter **des erreurs et mieux comprendre vos traitements**.
Tout est important : vos problèmes de santé, un changement de médicament, de régime alimentaire, les effets attendus ressentis, l'orthographe de votre nom, vos réticences et inquiétudes, etc.

- Vous connaissez votre histoire, votre maladie, vos habitudes (alimentation, alimentation, activités) et vos besoins.
- Le pharmacien connaît vos traitements, il peut vous conseiller au sujet de vos médicaments ou de vos dispositifs médicaux (inhalateurs, bas de contention, pansements, sets de soins, matériels pour la perfusion, etc.).
- Il doit vous **informer et répondre** à vos questions. C'est un professionnel de santé qui est soumis au secret professionnel.



Conseils utiles pendant la visite à la pharmacie

- Je n'hésite pas à **poser des questions** et à demander des **explications** sur mes traitements.
- Comment prendre mes médicaments (doses, horaires, alimentation) ?
- Y a-t-il des **précautions particulières** à respecter ?
- Comment **conserver** ou **éliminer** mes médicaments ?
- Puis-je en prendre d'autres, en plus de ceux de l'ordonnance ?
- Puis-je associer des **traitements alternatifs** (paracétamol, plantes) ?
- Y a-t-il une **différence** (form, couleur) avec ceux que je prends habituellement ?
- Est-ce un médicament **générique** ?
- Quels sont les **taux de remboursement** de mes médicaments ?

« Ma sécurité dépend aussi de ma vigilance »

- Je n'hésite pas à **poser des questions**, j'échange avec le pharmacien sur ce qui est important et utile pour moi.
- Je n'hésite pas à **signaler** au pharmacien, comme au médecin, la **survenue d'un effet indésirable ou inhabituel** lié à la prise d'un médicament ou à l'utilisation d'un dispositif médical (par exemple : rougeur cutanée, diarrhée, somnolence, maux de tête, chutes, etc.).
- Je peux aussi le **déclarer** sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Quelques réponses à vos questions



Quelle confiance puis-je avoir dans les informations que je lis sur Internet, dans les magazines, etc. ?

De nombreuses informations sont accessibles sur les sites Internet spécialisés, les forums de discussion, à la télévision, dans les magazines ou en discutant avec votre entourage. La fiabilité de ces informations n'est pas garantie.

➤ Je peux demander au pharmacien si les informations trouvées sur Internet sont fiables et adaptées à ma situation, il peut m'orienter et me renseigner.

Quelle confiance accorder à la vente de médicaments sur Internet ?

Attention aux contrefaçons ! Je consulte le site de l'ordre des pharmaciens pour m'assurer que le site de vente est autorisé : <http://www.orderdespharmaciens.fr/le-patient/Marche-de-medicaments-sur-Internet-en-France>.

Je dois aller à la pharmacie, est-ce utile d'être accompagné(e) ?

Oui, si vous le souhaitez. La personne qui vous accompagne peut vous aider à poser des questions, à mieux comprendre ce que dit le pharmacien et à vous réexpliquer si besoin.

Je connais quelqu'un qui a la même maladie que moi, puis-je prendre ses médicaments ?

Non, chaque situation et surtout chaque patient est unique. Pour une même maladie, plusieurs traitements peuvent être disponibles.

➤ Je ne prends jamais les médicaments d'une autre personne. Et à l'inverse, je ne donne jamais mes médicaments à d'autres.

À ne pas oublier lors de ma prochaine visite à la pharmacie

- ordonnances
- carte Vitale
- carte de complémentaire santé
- éventuellement carnet de suivi (anticoagulants, diabète, etc.)
- Je signale au pharmacien :
 - allergies (alimentaires, pollens, médicaments, etc.)
 - médicaments mal supportés
 - douleurs ou difficultés pour suivre le traitement
 - tous mes traitements, sans oublier ceux pris à mon initiative ou occasionnellement (plantes médicinales, compléments alimentaires, médicaments sans ordonnance, etc.)
 - résultats d'analyses
 - utilisation de dispositifs médicaux (traitements pour la perfusion, nutrition, pansements, sets de soins, etc.)
 - coordonnées, si elles ont changé (adresse, téléphone)
 - grossesse ou désir de grossesse
 - sujet particulier à aborder (voyage, vaccination, etc.)
- Je peux poser des questions et prendre des notes, si besoin.



Vos droits

Inscrit dans la loi, le droit à l'information me place comme un acteur à part entière pour toutes les décisions qui concernent ma santé (consentement éclairé).

➤ Pour m'aider, je peux me faire accompagner par une personne de confiance (il ne s'agit pas forcément de quelqu'un de ma famille). Je peux demander à parler au pharmacien sans être entendu(e) par d'autres personnes.

Vous avez créé votre boîte mail MS SANTE

Vous le savez déjà, les autorités de tutelles et le Conseil de l'Ordre ne sont pas favorables à la transmission de données médicales par fax !

La boîte mail que vous avez créée permet donc de garantir l'identité de la personne qui reçoit les informations, mais aussi de communiquer de façon plus rapide entre professionnels de santé.

Mais qu'en faites-vous maintenant ?

1. Avez-vous reçu un compte rendu standardisé ?
 - Oui
 - Non
2. Concernant les fiches OMEEDIT
 - a. Les avez-vous eues en votre possession suffisamment à l'avance pour répondre à vos questions éventuelles ?
 - Oui
 - Non
 - b. Avez-vous donné la « fiche patient » à votre patient ?
 - Oui
 - Non
3. Concernant l'ordonnance de sortie du patient :
 - a. L'avez-vous reçue par votre boîte mail TSA ?
 - Oui
 - Non
 - b. Seriez-vous prêt à commander les traitements à l'avance si le patient vous « nommait » comme sa pharmacie de

1

référence et si l'ordonnance vous est envoyée de façon anticipée ?

- Oui
- Non

4. Une fois l'ensemble des documents reçus, qu'en avez-vous fait pour que celui qui délivre au malade puisse avoir les connaissances ?

- Classés/archivés
- Transmis au personnel
- Vous les coupez au DP du patient
 - si oui, comment faites-vous ?
- Autres :

5. Selon vous, à combien de temps estimez-vous la prise en charge d'un patient sortant de l'hôpital pour un traitement anti-cancéreux ?

- (Réception de l'ordonnance, commande, documentation éventuelle des traitements, entretien avec le patient, soutien, etc...)
- 10 minutes par patient
 - 30 minutes par patient
 - 1 heure par patient

6. Avez-vous utilisé cette boîte mail pour faire remonter des informations au médecin ou pharmacien hospitalier une fois avoir délivré le traitement ?

2

.....
.....
7. Avez-vous utilisé cette boîte mail pour être en contact avec d'autres hôpitaux ?
.....
.....

8. Comme vous le savez, il est bien souvent plus simple pour un patient en sortant de l'hôpital de faire appel à un prestataire qui offre de nombreux services à des coûts minimisés.

L'hôpital cherche à réintégrer le pharmacien d'officine dans ce réseau de service.

Bien conscient que celui-ci, ne peut pas être présent à l'hôpital mais peut offrir des services proches, avez-vous des idées pour nous aider à vous réintégrer dans le circuit de sortie de l'hospitalisation ?
.....
.....
.....

Annexe 6 : Questionnaire envoyé aux pharmaciens contactés mais n'ayant pas créé la boîte mail

<p>Savez-vous que les pharmaciens hospitaliers d'Aquitaine sont de nouveau dans le lien ville/hôpital avec les officinaux ?</p> <p>En effet, les autorités de tutelles et le Conseil de l'Ordre ne sont pas favorables à transmission de données médicales par fax (comme rendu d'hospitalisation, ordonnances de sortie...)</p> <p>C'est donc dans le souci de préserver le secret médical que la boîte mail nationale cryptée pour données médicales a vu le jour. Celle-ci garantit l'identité de la personne qui réceptionne et lit le mail.</p> <p>Elle permettra donc, lors de la venue du patient à l'hôpital d'envoyer une copie de l'ordonnance de sortie au pharmacien d'officine, mais aussi un compte-rendu d'hospitalisation du patient ainsi que les fiches OMEDIT CANCERO qui seraient utiles à la prise en charge du patient. Les fiches sont différentes selon qu'elles sont pour les professionnels ou pour les patients.</p> <p>Enfin, cette boîte mail permettra de communiquer très rapidement entre professionnels de santé (médecins/pharmaciens).</p> <p>Cette boîte mail est donc un outil simple et rapide qui permet de renforcer le lien ville/hôpital entre professionnels de santé pour améliorer le suivi de nos patients communs !</p> <p>1. Avez-vous connaissance du traitement avant la venue du patient à l'officine ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p> <p>2. Avez-vous rencontré des difficultés lors de la délivrance des chimiothérapies orales ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p>	
	<p>3. Si oui, lesquelles ?</p> <p><input type="checkbox"/> Connaissances sur le traitement</p> <p><input type="checkbox"/> Concernant les interactions</p> <p><input type="checkbox"/> Concernant l'alimentation à adopter avec le traitement</p> <p><input type="checkbox"/> Concernant la posologie</p> <p><input type="checkbox"/> Le rythme de prise</p> <p>4. Ou avez-vous consulté pour répondre à vos questions ?</p> <p><input type="checkbox"/> Internet</p> <p><input type="checkbox"/> Le Vidal</p> <p><input type="checkbox"/> Thériaque</p> <p><input type="checkbox"/> Les fiches OMEDIT CANCERO</p> <p><input type="checkbox"/> Bretagne/Pays de Loire</p> <p><input type="checkbox"/> Haute Normandie</p> <p><input type="checkbox"/> D'autres sources :</p> <p>5. Avez-vous entendu parler du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (RCA) dont le groupe pharmacien a été activé dans la région en 2011 ?</p> <p>.....</p> <p>6. Avez-vous connaissance de ce système de transmission d'informations sécurisées (mail « TELE SANTE AQUITAINE via MS Santé ») ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p><input type="checkbox"/> non</p>

1

2

7. Cette activité de cancérologie va se rajouter à votre exercice officiel, vous pensez y consacrer combien de temps par patient?

Cette question prend en compte l'ensemble de la prise en charge, c'est-à-dire : l'analyse de l'ordonnance, la documentation éventuelle sur le traitement, la commande des produits, la 1^{ère} visite, les visites suivantes, soutien etc....)

- 10 minutes par patient
- 11 30 minutes par patient
- 1heure par patient

8. Si besoin, penseriez-vous à faire remonter certaines informations grâce à la rédaction d'un court compte rendu de visite sur l'état de santé du patient ?

- Oui
- Non
- C'est inutile

9. Qu'allez-vous faire des documents envoyés lors de la venue du patient à l'hôpital ?

- Transmis au personnel
- Intégration au DP

-Si oui, de quelle manière ?

-Si oui, comment ?

Bonjour,

Je suis étudiante en 6^{ème} année de pharmacie. Je réalise ma thèse avec le Dr Quenel-Tueux, oncologue, et le Dr Domaman, pharmacien. Le thème de celle-ci est « la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient ». Je souhaiterais connaître votre point de vue sur ce que doit être une délivrance de produits anti-cancéreux à l'officine.

Pour cela, pourriez-vous m'aider en répondant aux questions suivantes ?

1. Allez-vous chercher vos médicaments dans une seule pharmacie ?

- Oui
 - Si oui, seriez-vous prêt à la nommer comme pharmacie référente ?
 - Oui
 - Pourquoi ?
 - Non
 - Pourquoi ?
 - Vous allez au plus près de l'endroit où vous êtes au moment où vous en avez besoin ?
 - Par soucis de confidentialité par rapport au voisinage ?
 - Autre:.....
 - Non
 - Si non, pourquoi ?
 - Vous pouvez changer d'avis
 - C'est contraignant
 - Je ne les connais pas assez pour leur faire confiance

2. Pensez-vous que l'envoi d'un courrier simplifié de l'hôpital vers votre pharmacien d'officine permettrait un meilleur suivi ?

- Oui
 - J'aurais plus confiance dans la délivrance
 - J'aurais peut-être envie de poser des questions
 - Cela m'aiderait à aborder le sujet
- Non
 - Je n'ai pas envie que mon pharmacien le sache
 - Je n'ai pas envie que l'on parle de ça au comptoir

3. Qu'attendez-vous de la délivrance des médicaments à l'officine ?

- Une explication du traitement
 - Au comptoir
 - Par un entretien individualisé dans une pièce dédiée

1

○ Que cette explication soit réalisée par :

- Un pharmacien
- Préparateur
- Etudiant
- Vendeur

○ Que votre traitement soit prêt avant votre première arrivée à l'officine ?

- Oui
- non

○ Selon vous, une prise en charge rassurante au comptoir se définit comment ?

- En termes de durée :
 - 5 minutes
 - 10 minutes
 - 15 minutes
 - 30 minutes
 - Plus :

• D'échange :

- Soins : stomies, pansements, antalgiques
- Organisations au quotidien
- Soutien

• D'informations fournies au sujet du traitement :

- La façon de prendre ses médicaments
- Quand les prendre
- Les effets indésirables
- Autres:.....

• Seriez-vous intéressé par une fiche d'information sur le produit ?

- Oui
- Non

4. Sollicitez-vous facilement votre pharmacien sur les compléments alimentaires, les tisanes, les vitamines ou toutes autres thérapeutiques prises en dehors de votre traitement car ils peuvent agir avec les traitements de l'hôpital ?

- Oui
 - Pour quels produits ?
- Non
 - Je n'y pense pas
 - Je ne le saurais pas

5. Pensez-vous que le pharmacien puisse être un intermédiaire de confiance entre vous et l'hôpital ? (médecin hospitalier, pharmacien hospitalier, infirmières...)

- Oui
- Non

2

• Pour quelle raison ?

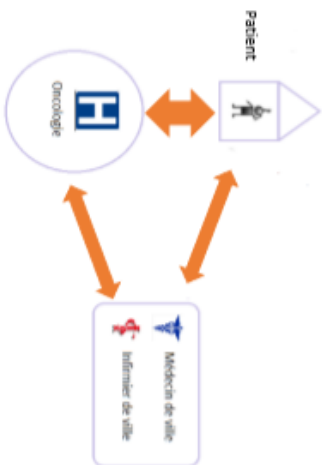
6. Parfois, l'hôpital a choisi les services d'un prestataire pour la nutrition, pompes, autres matériels. Savez-vous que votre pharmacien d'officine peut assurer certains de ces services ?

Quel est le frein à ce que vous vous fournissiez chez lui ?

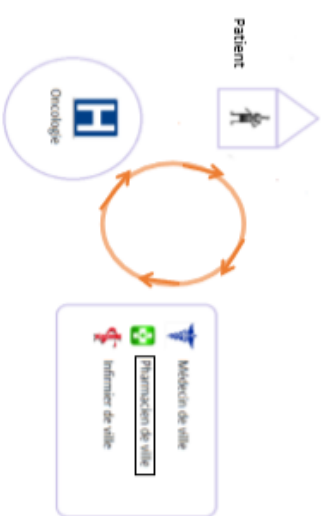
- o La simplicité d'accès des prestataires à l'hôpital
- o Le coût des produits à l'officine
- o La complémentarité de ces produits
- o Parce qu'il m'a été proposé par l'hôpital, ce qui me met en confiance

7. Quel est, selon vous, le circuit idéal de l'information pour un suivi coordonné entre professionnels de santé ?

a. Actuellement :



b. Bientôt :



Je vous remercie d'avoir pris le temps de répondre à mes questions.

Bibliographie

- [1] Code de la santé publique : articles L.6321-1 et suivants et D.6321-1 et suivants.
- [2] Code de la sécurité sociale : articles L.162-45 et suivants.
- [3] Circulaire N°DHOS/O3/CNAM/2007/88 du 2 mars 2007 relative aux orientations de la DHOS et de la CNAMTS en matière de réseaux de santé et à destination des ARH et des URCAM.
- [4] «Guide de réseaux de santé,» Direction Générale de L'Offre de soins, 2012. [En ligne]. Available: social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_reseaux_de_sante.pdf.
- [5] «Les réseaux de santé,» Ministère de la santé, [En ligne]. Available: <http://social-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-de-soins/article/les-reseaux-de-sante>.
- [6] L.Mear et al, «Le réseau ile de France d'Hématologie et de Cancérologie Pédiatrique (RIFHOP) : une structure auprès des enfants et des professionnels de santé» *Revue d'hématologie oncologie Pédiatrique*, pp. 54-64., 2016.
- [7] «Réseau de Cancérologie d'Aquitaine,» [En ligne]. Available: <http://www.canceraquitaine.org/>.
- [8] «Référentiel des Centres de Coordination en Cancérologie (3C),» Réseau de Cancérologie d'Aquitaine, VERSION ACTUALISEE OCTOBRE 2006. [En ligne]. Available: www.canceraquitaine.org/sites/default/files/documents/3C/.../referentiel-3C.pdf.
- [9] «Présentation des Centres de Coordination en Cancérologie,» Réseau de Cancérologie d'Aquitaine, 7 juillet 2015. [En ligne]. Available: <http://www.canceraquitaine.org/presentation-3C-v1>.
- [10] «Colloque patients, ville, hôpital : rapport de synthèse,» Institut Curie, 2015. [En ligne]. Available: curie.fr/sites/default/files/ic_-_colloque_2015_pvh_2.pdf.
- [11] «Guides patients,» Institut national du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Collections/Guides-patients>.
- [12] «Protocole de coopération entre professionnels de santé-mode d'emploi,» Haute Autorité de Santé, [En ligne]. Available: www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1228308/protocole-de-cooperation-mode-d-emploi.
- [13] «Comité éthique et Cancer,» Ligue Contre le Cancer, [En ligne]. Available: <https://www.ligue-cancer.net/article/aide/comite-ethique-et-cancer>.
- [14] «Portail des Agences Régionales de Santé,» Les Agences Régionales de Santé, [En ligne]. Available: <http://www.ars.sante.fr/Portail-des-Agences-Regionales.portail.0.html>.
- [15] « LOI n° 2015-991 du 7 août 2015 portant nouvelle organisation territoriale de la République,» Loi NOTRe [En ligne]. Available : <https://www.legifrance.gouv.fr/afichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000030985460&categorieLien=id>.

- [16] «Coopération entre professionnels de santé,» Agence Régionales de Santé, [En ligne]. Available: <https://coopps.ars.sante.fr>.
- [17] «Développement professionnel continu (DPC),» Haute Autorité de Santé, [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1288556/fr/developpement-professionnel-continu-dpc.
- [18] «Synthèse du mode d'emploi du Plan personnalisé en santé,» Haute Autorité de Santé, [En ligne]. Available: www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1733429/fr/synthese-du-mode-d-emploi-du-pps.
- [19] «Plan personnalisé de santé (PPS) PAERPA,» Haute Autorité de Santé, [En ligne]. Available: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1638463/fr/plan-personnalise-de-sante-pps-paerpa.
- [20] «Fiche 1 information : Ecouter, Partager des informations et des décisions,» Haute Autorité de Santé, [En ligne]. Available: www.has-sante.fr/.../fiche-1-ecouter-partager-des-informations-et-des-decisions-delivrance.
- [21] «Guide/ grille de pilotage et de sécurité d'un projet de télémédecine,» Haute Autorité de Santé, [En ligne]. Available: www.has-sante.fr/.../guide-grille-de-pilotage-et-de-securite-d-un-projet-de-telemedecine.
- [22] «Rapport d'activité 2015,» GCS télésanté Aquitaine-ARS, [En ligne]. Available: www.tsa-esante.fr/sites/default/files/Rapport%20Activite%202015-PDF.pdf.
- [23] Caroline Swysen produit par Kepler 22, «Institut Curie,» [En ligne]. Available: <http://guerirleregard.fr/>.
- [24] «Les services de Cancer Info,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Ressources-utiles/Numeros-et-sites-utiles/Les-services-de-Cancer-info>.
- [25] «Les Espaces Ligue Info,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Ressources-utiles/Lieux-d-accompagnement-et-ou-d-info/Espaces-Ligue-Info-ELI>.
- [26] «La Ligue près de chez vous,» La Ligue près de chez vous, [En ligne]. Available: <https://www.ligue-cancer.net/carte>.
- [27] «Kiosque d'informations sur le Cancer,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Ressources-utiles/Lieux-d-accompagnement-et-ou-d-info/Kiosques-d-information-sur-le-cancer>.
- [28] «Les AIRE Cancer,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Ressources-utiles/Lieux-d-accompagnement-et-ou-d-info/AIRE-Cancers-Nord-Pas-de-Calais>.
- [29] «Les Espaces Ressources Cancer,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Ressources-utiles/Lieux-d-accompagnement-et-ou-d-info/ERC-Nord-Pas-de-Calais>.

- [30] «Les Espaces Ligue,» Ligue Contre Le Cancer, [En ligne]. Available: https://www.ligue-cancer.net/article/27777_espace-ligue.
- [31] «Le soutien psychologique et l'écoute,» Ligue Contre Le Cancer, [En ligne]. Available: https://www.ligue-cancer.net/article/27991_avec-vous-chaque-etape-de-la-maladie.
- [32] «Forum de discussion,» Ligue Contre Le Cancer, [En ligne]. Available: <https://www.ligue-cancer.net/forum>.
- [33] «Les Espace de Rencontres et d'information,» Ligue Contre Le Cancer, [En ligne]. Available: <https://www.ligue-cancer.net/article/aide/espace-de-rencontres-et-d-information>.
- [34] «Rapport d'activité,» Espace Ligue Gironde, 2015. [En ligne]. Available: https://www.ligue-cancer.net/article/34182_rapport-dactivite-2015.
- [35] Josy Reiffers, «Les Centres de lutte contre le cancer dans le paysage de la cancérologie française,» *Bulletin du cancer*, vol. 100, n° 16, 2013.
- [36] «Accompagner pour aider,» Ligue Contre le Cancer Gironde, [En ligne]. Available: <http://www.ligue-cancer33.fr/accompagner/maison-des-familles-saint-jean>.
- [37] «Jeunes Solidarité Cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.jeunessolidaritecancer.org/>.
- [38] «Coalition Européenne contre le cancer du Sein,» [En ligne]. Available: <http://www.europa-donna.fr/>.
- [39] «Fédération des Comités Féminins Pour la prévention et le dépistage des cancers,» [En ligne]. Available: <http://www.comitesdepistagecancers.fr/>.
- [40] «Vivre Comme Avant,» [En ligne]. Available: <http://www.vivrecommeavant.fr/>.
- [41] «Etincelle Rester femme Après un Cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.etincelle.asso.fr/>.
- [42] «Association La CLE,» [En ligne]. Available: <http://www.lacle.asso.fr/>.
- [43] «Siel Bleu,» [En ligne]. Available: <http://www.sielbleu.org/>.
- [44] «Cheer up, se battre pour son projet, se battre contre le cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.cheer-up.fr/>.
- [45] «LMC France,» [En ligne]. Available: <http://www.lmc-france.fr/>.
- [46] «Association pour la Recherche sur les Tumeurs du Rein,» [En ligne]. Available: <http://www.artur-rein.org/>.
- [47] «Le LYSARC, partenaire académique de la recherche clinique sur le lymphome,» [En ligne]. Available: <http://www.gela.org/>.
- [48] «Témoigner pour améliorer la prise en charge du cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.cancercontribution.fr/>.
- [49] «Laboratoire Roche®,» [En ligne]. Available: <http://www.roche.fr/>.
- [50] «Laboratoire PFIZER,» [En ligne]. Available: <http://www.pfizer.fr/>

- [51] «Laboratoire SANOFI,» [En ligne]. Available: <http://www.sanofi.fr/l/fr/fr/index.jsp>.
- [52] «Laboratoire AstraZeneca®,» [En ligne]. Available: <http://www.astrazeneca.fr/votre-sante/cancerologie/cancer-du-sein/conseils-pratiques>.
- [53] «Club DermaWeb, Votre site de formation médicale continue en dermatologie,» [En ligne]. Available: <http://www.clubdermaweb.com/>.
- [54] «L'Espace Dermatologie du Pharmacien,» Laboratoire Pierre Fabre®, [En ligne]. Available: <http://www.clubpharmaweb.com/>.
- [55] « Onco education & skin side effects minimized for living even better (One Smile),» [En ligne]. Available: <http://www.one-smile.care/fr/>.
- [56] «Nos fiches Conseils,» Onco education & skin side effects minimized for living even better (One Smile), [En ligne]. Available: <http://www.one-smile.care/fr/>.
- [57] «Laboratoire Merckserono®,» [En ligne]. Available: <http://www.merckserono.fr>.
- [58] «Laboratoire Biogaran®,» [En ligne]. Available: <http://www.biogaran.fr>.
- [59] Audrey Bellesoeur, Luc Cabel, Emilie Hutt, Malik Moustarhif, La référence KB, VG editions, 2016.
- [60] «Institut National du Cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/>.
- [61] *UE-PM1-5 Enseignement coordonné de Cancérologie-Module biologie*, Cours du Dr Nicolas Sevenet, 2013.
- [62] «Le cancer du sein,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein>.
- [63] «Prédispositions génétiques du cancer du sein,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Predispositions-genetiques>.
- [64] «GENETIQUE ONCOLOGIQUE RISQUE DE CANCER DU SEIN-G1,» Institut Curie , février 2016. [En ligne].
- [65] «Le Cancer des poumons,» Institut National du Cancer, [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Facteurs-de-risque/Tabac>.
- [66] «Site Web Oncoprof,» [En ligne]. Available: <http://www.oncoprof.net>.
- [67] Nguyen PL, Je Y, Schutz FA, Hoffman KE, Hu JC, Parekh A, Beckman JA, Choueiri TK, «Association of androgen deprivation therapy with cardiovascular death in patients with prostate cancer: a meta-analysis of randomized trials,» *PUBMED*, décembre 2011.
- [68] «Les traitements du cancer de la prostate,» Fondation ARC, [En ligne]. Available: <http://www.fondation-arc.org/Les-cancers-de-la-prostate/les-traitements-du-cancer-de-la-prostate.html>.

- [69] Pr Florence Joly et du Dr Élodie Coquan : Oncologues médicales -Centre François Baclesse et CHU, Caen, THECITOX : Guide pratique du groupe de travail Bas Normand pour la prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées, 2015-V9
- [70] V.Sibaud, et al, «Effets indésirables dermatologiques des thérapies ciblées antiangiogéniques,» *Bulletin du cancer*, vol. 98, n° 110, octobre 2011.
- [71] Amelie Leroux, Nicolas Clere, «Préventions et prise en charge des effets indésirables induits par les thérapies ciblées,» *Actualités pharmaceutiques*, n° 1551, décembre 2015.
- [72] B Guillot, « Effets secondaires cutanés des thérapies ciblées,» *Département de Dermatologie CHU Montpellier*.
- [73] «Quelques conseils pour manipuler les comprimés ou gélules et pour bien gérer les effets indésirables,» OMEDIT HAUTE NORMANDIE, [En ligne]. Available: http://www.omedit-hautenormandie.fr/chimiotherapies_orales_412.htm .
- [74] V.Sibaud, F.Boralevi, E.Vigarios, J-C.Fricain, Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses, ELSEVIER MASSON, 2014, pp. 141,354-363.
- [75] Jérôme SICARD, Jean-Baptiste REY, Florian SCOTTÉ, Laurent MORTIER, «L'afatinib, un nouveau médicament dans le cancer bronchique,» *Actualités pharmaceutique*,
- [76] AFSOS, «Mucites et candidoses,» 11 12 2015. [En ligne]. Available: www.afsos.org/referentiels-recommandations/découvrir-tous-les-referentiels/.
- [77] M.Hello et al, «Manifestations cutanées des thérapies ciblées,» *La Revue de Medecine Interne*, vol. 33, pp. 273-278, 2012.
- [78] AFSOS, «Les fiches Bonnes Pratiques Socio-Esthétiques,» décembre 2013. [En ligne]. Available: www.afsos.org.
- [79] LIGUE CONTRE LE CANCER, INSTITUT NATIONAL DU CANCER, «Comprendre la chimiothérapie,» 2008. [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/se-fairesoigner/traitements/chimiotherapie>.
- [80] BOHEC C., MOUAZÉ A., GRUDÉ F, «Guide de bonnes pratiques Voies orales anticancéreuses,» 2011 octobre. [En ligne]. Available: http://www.omeditcentre.fr/fichiers/upload/Guide_Anticancereux-oraux_Janvier-2013.pdf .
- [81] V.Sibaud, C.Robert, «Anomalies pigmentaires induites par les traitements anti-cancéreux. Deuxième partie : les thérapies ciblées,» *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, n° 1140, pp. 266-273, 2013.
- [82] A.Rousseau, M.Labetoulle, « Effets indésirables oculaires des traitements systémiques :mise à jour,» *Journal francais d'ophtalmologie*, vol. 38, n° 1876-882, 2015.
- [83] Jabbour E., Deininger M., Hochhaus A, «Management of adverse events associated with tyrosine kinase inhibitors in the treatment of chronic myeloid leukemia,» *Leukemia*, vol. 25, pp. 201-210, 2011.

- [84] Etienne Giroux Leprieur, Alexis B.Cortot, Jacques Cadranel, Marie Wislez, «Osimertinib (TAGRISSO) : activité, indication et modalités d'utilisation dans les cancers bronchiques non à petites cellules,» *Bulletin du Cancer*, vol. 103, n° 110, octobre 2016
- [85] M. Ravoire, F. Barlési, «Prise en charge des effets indésirables des anti-angiogéniques et des TKI,» *Revue Maladies Respiratoires*, vol. 2, pp. 269-274, 2010.
- [86] L. Albiges, et al, «Axitinib dans le cancer du rein métastatique : actualisation des connaissances sur la prise en charge des effets secondaires,» *bulletin Du Cancer*, vol. 101, n° 110, octobre 2014.
- [87] «Managing treatment-related adverse events associated with EGFR tyrosine kinase inhibitors in advanced non-small-cell lung cancer,» *Current Oncology*, vol. 18, n° 13.
- [88] «Drug Insight: gastrointestinal and hepatic adverse effects of molecular-targeted agents in cancer therapy,» *NATURE CLINICAL PRACTICE ONCOLOGY*, vol. 5, n° 15, mai 2018.
- [89] «Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : effets secondaires digestifs,» *Bulletin Du Cancer*, vol. 98 supplément 3, octobre 2011.
- [90] G. Étienne, et al, «Recommandations du groupe Fi-LMC pour la gestion des effets indésirables du traitement par nilotinib (Tasigna®) au cours de la leucémie myéloïde chronique,» *Bulletin du Cancer*, vol. 97, n° 18, août 2010.
- [91] «Thérapeutiques antiémétiques chez l'adulte associées à la chimiothérapie anticancéreuse,» *OMEDIT-Région centre*, février 2016.
- [92] «Fiches anti-émétiques,» *OMEDIT Region centre*, février 2016.
- [93] Article de J.-P. Durand, I. Madelaine, F. Scotté, «Guidelines for prophylaxis and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting» *Bulletin du Cancer*, vol. 96, n° 110, octobre 2009.
- [94] OMEDIT de Haute Normandie, «FICHES OMEDIT,» [En ligne]. Available: http://www.omedit-hautenormandie.fr/fiches_professionnels_chimiotherapie_orale_525.htm.
- [95] Irène Asmane, Philippe Barthélémy, Stefano Kim, Brigitte Duclos, Jean-Pierre Bergerat, Jean-Emmanuel Kurtz, «Les effets secondaires des nouveaux traitements du cancer du rein,» *Dossier-mt*, vol. 14, n° 15-6, septembre-décembre 2008.
- [96] JM Halimi, M. Azisi, G. Bobrie, O. Bouche, G. Deray, -G des Guetz, T. Lecomte, B. Levy, JJ Mourad, D. Nochy, S. Oudard, P. Rieu, S. Sahali, «Manifestations vasculaires et rénales des anti-angiogéniques ; classification et prise en charge,» *Sang Thrombose Vaisseaux*, vol. 21, n° 13, pp. 151-166, 2009.
- [97] J.M Halimi et al, «Effets vasculaires et rénaux des médicaments anti-angiogéniques : recommandations française pour la pratique (SN, SFHTA, APNET,FFCD),» *Néphrologie et Thérapeutique*, vol. 4, pp. 602,615, 2008.
- [98] Agathe Potier et al, «Stratégie de dépistage précoce de la toxicité cardiaque secondaire aux anthracyclines et thérapies moléculaires ciblées,» *Bulletin du Cancer*, vol. 103, n° %17-8, juillet-août 2016.

- [99] Chu et al, «Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase inhibitor sunitinib» *lancet long england*, vol. 9, p. 370, 2011.
- [100] Khakoo AY et al., «Heart failure associated with sunitinib malate : a multitargeted receptor tyrosine kinase inhibitor,» *cancer*, n° 1112.2500-8, 2008.
- [101] G. Camus, V. Jandard, A.- G. Caff n et X. Bohand, « Effets indésirables des médicaments anticancéreux utilisés en pneumologie,» *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 5, pp. 367-374, 2013.
- [102] «Recommandations du groupe Fi-LMC pour la gestion des effets indésirables du traitement par nilotinib (Tasigna®) au cours de la leucémie myéloïde chronique,» *Bulletin du cancer*, vol. 97, n° 18, août 2010.
- [102] E Jabbour, M Deininger and A Hochhaus, «Management of adverse events associated with tyrosine kinase inhibitors in the treatment of chronic myeloid leukemia» *Leukemia*, vol. 25, pp. 201-210, 2011.
- [103] Pascale CONY-MAKHOUL , Anne BERGERON, Sélim CORM, Viviane DUBRUILLE, Delphine REA, Françoise RIGAL-HUGUET, «Recommandations pour la gestion des effets indésirables du traitement par dasatinib (Sprycel®) au cours de la leucémie myéloïde chronique et des leucémies aiguës lymphoblastiques à chromosome Philadelphie,» *Bulletin du cancer*, vol. 95, pp. 805-11, 008.
- [104] M.Bretagne, P.Boudou-Rouquette, O.Hullard, A.Thomas-Shoeman, A.Chahwakilian, G.Orvoen et al, «Inhibiteur de tyrosine kinase ciblant l'angiogénèse et sujet âgés : tolérance, évaluation préthérapeutique et gestion des effets indésirables,» *Bulletin du cancer*, vol. 103, pp. 259-272, 2016.
- [105] Bruce Kaplan, Yasir Qasi, Jason . R.Wellen, «Strategies for the management of adverse events associated with mTOR inhibitors» *transplantations revue*, pp. 126-133, 2014.
- [106] R Kumar, M-C Crouthamel, DH Rominger, RR Gontarek, PJ Tummino, RA Levin and AG King, «Myelosuppression and kinase selectivity of multikinase angiogenesis inhibitors,» *British Journal of Cancer*, vol. 101, pp. 177-1723, 2009.
- [107] Dorothy A. White, Philippe Camus, Masahiro Endo, Bernard Escudier, Emiliano Calvo, Hideyuki Akaza, Hirotsugu Uemura, Euloge Kpamegan, Andrea Kay, Matthew Robson, Alain Ravaud, and Robert J. Motzer, «Noninfectious Pneumonitis after Everolimus Therapy for Advanced Renal Cell Carcinoma,» *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*, vol. 182, 2010.
- [108] «Recommandations pour la gestion des effets indésirables du traitement par dasatinib (Sprycel®) au cours de la leucémie myéloïde chronique et des leucémies aiguës lymphoblastiques à chromosome Philadelphie,» *Bulletin Du Cancer*, vol. 95, p. 805, 2008.
- [109] P. Créquit, M. Wislez, J. Fleury Feith, N. Rozensztajn, L. Jabot, S. Friard, A. Lavolé, V. Gounant, J. Fillon, M. Antoine, J. Cadranel, «Pneumopathie interstitielle diffuse à la prise de Crizotinib,» Crossmark.

- [110] Etienne Giroud Leprieur, Vincent Fallet, Marie Wislez, «Modalité d'utilisation du céritinib (ZYKADIA), inhibiteur de ALK de 2e génération, dans le cancer bronchique non à petites cellules de stade avancé,» *Bulletin du Cancer*, vol. 102, n° 112, p. 1053–1057, 2015.
- [111] «Prise en charge des troubles métaboliques observés avec évérolimus chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines bien différenciées non résécables : propositions d'experts,» *Bulletin du cancer*, vol. 101, n° 12, février 2014.
- [112] Catherine Bossert, Mustapha Mecili, Dominique Paya, Emanuel Andres, «Les complications thyroïdiennes des inhibiteurs de thyrosine kinase,» *Revue*, vol. 17, n° 14, octobre-décembre 2011.
- [113] Catherine Bossert, Mustapha Mecili, Dominique Paya, Emanuel Andres, «Les complications thyroïdiennes des inhibiteurs de thyrosine kinase,» *Revue*, vol. 17, n° 14, octobre-décembre 2011.
- [114] «Prise en charge des toxicités des thérapies ciblées en oncologie thoracique,» *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 4, pp. 543-549, 2012.
- [115] «Traitement de l'anémie du patient cancéreux par un agent stimulant l'érythropoïèse,» n° 1506, mai 2011.
- [116] AFSOS, «Anémie et Cancer,» 26 mars 2012. [En ligne]. Available: www.afsos.org.
- [117] C. Py P.-Y. Dietrich A. Ben Aïssa, «Vademecum des complications osseuses des cancers,» *Revue Médicales Suisse*, vol. 9, p. 1108, 2013.
- [118] Th. Bessede, «Prévention osseuse dans le traitement du cancer de la prostate,» *Progrès en urologie*, vol. 21 supplément 2, pp. 58-62, 2011.
- [118] «Thériaque,» [En ligne]. Available: http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php#.
- [119] FAURE S, «Les traitements adjuvants à la chimiothérapie anticancéreuse,» vol. 47, n° 1470, pp. 10-20, 2008.
- [120] «Institut UPSA de la Douleur,» [En ligne]. Available: <http://www.institut-upsa-douleur.org>.
- [121] AFSOS, «Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer,» 20 décembre 2013. [En ligne]. Available: [ww.afsos.org](http://www.afsos.org).
- [122] *Arrêté du 12 avril 2016 prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.*
- [123] AFSOS, «Place des thérapies complémentaires dans les soins oncologiques de support,» 7 12 2012. [En ligne]. Available: www.afsos.org.
- [124] Michèle Boiron et François Roux en collaboration avec Jean-Philippe Wagner, *Accompagnement en oncologie, le moniteur des pharmacie-Newsmed-Homéopathie les dossiers de l'expert*, 2014.
- [125] «Les plantes médicinales chez les malades atteints de cancers : pratiques courantes et éléments de leur évaluation,» *Bulletin du Cancer*, vol. 100, n° 15, mai 2013.
- [126] «Fondation contre le cancer,» [En ligne]. Available: <http://www.cancer.be/le-cancer>.

[127] «Messagerie sécurisée de santé, un déploiement de masse engagé,» *journal du CNOP*, n° 61, Septembre 2016