

**Mémoire de Diplôme d'Etudes Supérieures tenant lieu de  
Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 septembre 2019 à Bordeaux

**Par Camille GELAS**

Née le 02 septembre 1990 à Auch (32)

**IMPLICATION DU PHARMACIEN HOSPITALIER DANS LA PRISE EN  
CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICANCEREUX ORAUX :  
EXPERIENCE AU CENTRE HOSPITALIER DE BRIVE-LA-GAILLARDE**

**Directeur de thèse**

Mme le Docteur Caroline STREICHER

**Membres du Jury**

Mme le Professeur S. CRAUSTE-MANCIET

Présidente du jury

M. le Docteur J. JOST

Membre

M. le Docteur N. MADRANGES

Membre

## Remerciements

### Aux membres du jury

#### **A la présidente du jury**

##### **Madame le Professeur Sylvie CRAUSTE-MANCIET**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **A ma directrice de thèse**

##### **Madame le Docteur Caroline STREICHER**

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci pour ta disponibilité et ton implication dans ce travail. Ces semestres passés en ta compagnie m'ont donné le goût pour l'oncologie notamment appliquée à la pharmacie clinique. Je te remercie d'avoir partagé avec moi tes connaissances et ton expérience et de m'avoir impliqué dans tous tes projets. Reçois l'expression de ma sincère reconnaissance.

#### **A Monsieur le Docteur Jérémy JOST**

Pour me faire l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

#### **A Monsieur le Docteur Nicolas MADRANGES**

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Ce fut un plaisir de travailler avec vous et d'apprendre à vos côtés.

### A toutes les équipes avec lesquelles j'ai travaillé au cours de mon internat

La pharmacie de l'hôpital Saint-André, l'OMEDIT Occitanie, la Pharmacie des Dispositifs Médicaux Stériles de l'hôpital Haut-Lévêque, la Pharmacie du Centre de Soins et Maison de Retraite de Podensac, la pharmacie de l'hôpital Charles Perrens et la pharmacie de l'hôpital de Brive-la-Gaillarde, pour m'avoir fait découvrir et apprécier les différents domaines de la pharmacie hospitalière.

Je remercie tout particulièrement l'équipe de l'UPCP de l'hôpital de Brive-la-Gaillarde, avec laquelle j'ai passé trois semestres inoubliables. Merci aux préparateurs, pour votre travail effectué dans la joie et la bonne humeur. Je remercie également Annick, pour avoir partagé ses nombreuses connaissances en oncologie avec moi.

## **A toute ma famille**

### **A mes parents**

Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ces longues études. Merci pour votre soutien inconditionnel et vos encouragements. J'espère vous rendre fiers avec ce travail.

### **A mes frères**

A mon grand frère, Pierre-Louis, sans qui je n'aurai jamais eu ma première année de pharmacie. Je n'oublierai jamais nos trois années de colocation ensemble. Tu es et tu resteras toujours un modèle pour moi.

A mon petit frère Arthur, qui a toujours su trouver les mots de réconfort. Je te laisse prendre le relais et je te souhaite bon courage pour le début de tes études.

### **A Florian**

Je te remercie pour ton soutien et ta patience pendant ces longues années d'étude. Tu as toujours su trouver les mots de réconfort et su me motiver, surtout dans cette dernière ligne droite. Merci pour tout le bonheur que tu m'apportes. De beaux projets nous attendent, j'ai tellement hâte.

### **A ma mamou, ma cousine Anne et ma tante Laurence**

Je vous remercie pour votre soutien, votre amour.

### **A Eric, le carabin de la famille**

Je te remercie d'avoir toujours pris le temps de répondre à mes questions tant d'un point de vue professionnel que personnel.

**A mes grands-parents**, que je n'oublie pas et pour lesquels j'ai une pensée particulière.

## **A mes amis**

### **A mes co-internes :**

Nono, Maïder, Hélène, Anne-So, Anne Lise, Lorraine, Jeannette, Béranger, Coin-Coin, Princesse, Kilian et Marie-Jo : je vous remercie pour tous les merveilleux moments que j'ai passés en votre compagnie. Malgré la distance, je ne doute pas que nous continuerons à passer de bon petits week-ends festifs ensemble.

### **Aux internes brivistes :**

Clara, « Marmiton » : je te remercie pour ces deux semestres passés en ta compagnie, tu as été un soutien sans faille durant la rédaction de cette thèse. Merci pour tous ces bons moments, ces fous rires.

Cookie, mini Camille, Ilham, Marie-Céleste, Amandine, Léa, Marie-Camille, Sidodo, France et tous les autres : merci pour ces bons moments passés ensemble.

**A mes amis gersois**

Berang, Aurélie et Max : merci pour votre amitié qui persiste malgré la distance.

**A mes amis d'enfance**

Chiara, Gio, Lolo, Xav, Flo, Anne Laure et Laureen : merci pour tous ces beaux étés que nous avons passés ensemble.

## Table des matières

Remerciements .....	2
Abréviations.....	8
Table des figures .....	10
Table des tableaux.....	12
Table des annexes .....	13
Introduction .....	14
<b>I) Les anticancéreux oraux.....</b>	<b>15</b>
1) La naissance des anticancéreux oraux .....	15
2) L'arsenal thérapeutique des anticancéreux oraux.....	16
a. Les anticancéreux oraux cytotoxiques .....	18
b. Les hormonothérapies orales.....	19
c. Les thérapies ciblées orales.....	19
3) Quels sont les enjeux liés à l'utilisation des anticancéreux oraux ? .....	22
a. Des posologies complexes .....	22
b. Des interactions avec l'alimentation .....	24
c. Des interactions médicamenteuses .....	24
d. Des interactions avec les plantes .....	26
e. Un double circuit de dispensation.....	27
f. Un coût élevé des anticancéreux oraux .....	27
g. Une observance médicamenteuse indispensable.....	28
h. Un profil de tolérance parfois difficile.....	29
4) Comment accompagner les patients sous anticancéreux oraux ? .....	31
<b>II) Mise en place de consultations pluridisciplinaires au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde.....</b>	<b>33</b>
1) Introduction.....	33
2) Matériel et méthode des consultations pluridisciplinaires .....	33

a.	La consultation avec le médecin .....	35
b.	La consultation avec le pharmacien hospitalier et l’infirmière .....	35
c.	La traçabilité .....	36
d.	La coordination ville-hôpital .....	37
3)	Résultats .....	37
a.	Les caractéristiques des patients .....	37
i.	Le type de cancer .....	38
ii.	Le type de traitement par anticancéreux oral .....	39
b.	L’évaluation de l’autonomie des patients à gérer leur traitement à la maison .....	41
c.	Le bilan médicamenteux optimisé .....	41
d.	La consommation de phytothérapie .....	45
e.	La coordination ville-hôpital .....	48
<b>III)</b>	<b>Mise en place d’un programme d’éducation thérapeutique pour les patients sous anticancéreux oraux au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde .....</b>	<b>53</b>
1)	Introduction .....	53
a.	Le cancer : une maladie chronique .....	53
b.	La définition de l’éducation thérapeutique du patient .....	54
c.	Le cadre réglementaire .....	55
d.	L’organisation de l’éducation thérapeutique du patient .....	56
e.	L’éducation thérapeutique du patient en cancérologie .....	57
2)	Matériel et méthode d’un programme d’éducation thérapeutique pour les patients sous anticancéreux oraux .....	58
a.	L’analyse des besoins pour l’élaboration du programme .....	58
b.	La mise en place du programme d’éducation thérapeutique du patient .....	59
3)	Résultats .....	62
a.	L’analyse des besoins pour l’élaboration du programme .....	62
b.	La mise en place du programme d’éducation thérapeutique du patient .....	63

<b>IV) Discussion .....</b>	<b>64</b>
1) Les consultations pluridisciplinaires.....	64
2) L'éducation thérapeutique du patient.....	65
<b>Conclusion.....</b>	<b>67</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>68</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>91</b>

## **Abréviations**

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique  
**ALD** : Affections de Longue Durée  
**ALK** : Anaplastic Lymphoma Kinase  
**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché  
**AMP** : Adénosine Monophosphate  
**Anti-TNF $\alpha$**  : Anti-Tumor Necrosis Factor  $\alpha$   
**ARS** : Agence Régionale de Santé  
**ASC** : Aire Sous la Courbe  
**AVK** : Anti Vitamine K  
**BCL2** : B-Cell Lymphoma 2  
**BCR-ABL** : Break-Point Cluster Region-Abelson  
**BCRP** : Breast Cancer Resistance Protein  
**BMO** : Bilan Médicamenteux Optimisé  
**BRAF** : gène codant pour la protéine B-Raf  
**BRAF<sup>V600E</sup>** : mutation V600E du BRAF  
**BTK** : Bruton Tyrosine Kinase  
**CDK** : Kinases Dépendantes des Cyclines  
**C max** : Concentration maximale  
**CYP** : Cytochrome P  
**DCI** : Dénomination Commune Internationale  
**EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor  
**EPICES** : Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examen de Santé  
**ETP** : Education Thérapeutique du Patient  
**FLT3** : Fms-Like Tyrosine Kinase 3  
**GIST** : Tumeur Stromale Gastro-Intestinale  
**HAD** : Hospitalisation A Domicile  
**HAS** : Haute Autorité de Santé  
**HER2** : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2  
**HPST** : Hôpital, Patients, Santé, Territoires  
**IDE** : Infirmier Diplômé d'Etat  
**INR** : International Normalized Ratio  
**IPP** : Inhibiteur de la Pompe à Protons  
**IV** : Intraveineux  
**JAK** : Janus Kinases  
**KIT** : Tyrosine Kinase Inhibitor  
**LLC** : Leucémie Lymphoïde Chronique  
**LMC** : Leucémie Myéloïde Chronique  
**MAC** : Médecine Alternative et Complémentaire  
**MAPK et MEK** : Mitogen-Activated Protein Kinase

**m-TOR** : Mammalian Target Of Rapamycin

**PARP** : Poly ADP-Ribose Polymérase

**PAPOH** : Programme d'Accompagnement des Patients d'Onco-Hématologie

**P-gp** : Glycoprotéine P

**PI3K** : Phospho-Inositide 3 Kinase

**PO** : Per Os

**RCP** : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

**Récepteur H2** : récepteur à l'Histamine de type 2

**RH** : Récepteurs Hormonaux

**RET** : Ret oncogene homolog

**ROHLim** : Réseau d'Oncologie-Hématologie du Limousin

**ROS** : Ros Oncogene homolog

**SFPO** : Société Française de Pharmacie Oncologique

**SNC** : Système Nerveux Central

**UTEP** : Unité Transversale d'Education Thérapeutique

**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor

**VEGFR** : Vascular Endothelial Growth Factor Receptor

**XELOX** : XELODA® + oxaliplatine

## Table des figures

Figure 1 : Anticancéreux oraux ayant obtenus une AMM entre 1995 et 2015 (11).....	16
Figure 2 : Répartition des anticancéreux oraux en fonction de leur classe pharmacologique	17
Figure 3 : Indications des anticancéreux oraux en fonction des localisations cancéreuses....	17
Figure 4 : Protocole XELOX.....	23
Figure 5 : Différents dosages du témozolomide .....	23
Figure 6 : Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques d'anticancéreux per os (11).....	28
Figure 7 : Organisation des consultations pluridisciplinaires de primo-prescription d'anticancéreux oraux au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde .....	34
Figure 8 : Répartition des localisations des cancers solides .....	38
Figure 9 : Répartition des différents cancers hématologiques .....	38
Figure 10 : Lignes de traitement précédant l'anticancéreux oral.....	39
Figure 11 : Anticancéreux oraux prescrits chez les patients vus en consultation pluridisciplinaire .....	40
Figure 12 : Evaluation de l'autonomie des patients à gérer leur anticancéreux oral à la maison .....	41
Figure 13 : Principales plantes consommées par les patients vus en consultation pluridisciplinaire .....	47
Figure 14 : Sources de conseils sur la phytothérapie donnés aux patients.....	48
Figure 15 : Cartographie des pharmacies d'officine contactées lors des consultations pluridisciplinaires .....	49
Figure 16 : Fréquence d'utilisation de PAACO/Globule® par les pharmacies d'officine .....	51
Figure 17 : Nombre de patients en suivi sur PAACO/Globule® pour les pharmaciens d'officine .....	51
Figure 18 : Interlocuteurs sur PAACO/Globule® pour les pharmaciens d'officine .....	52
Figure 19 : Etapes pour mettre en œuvre un programme d'éducation thérapeutique du patient (72).....	57
Figure 20 : Synthèse des évaluations d'un programme d'éducation thérapeutique (76).....	57

Figure 21 : Organisation du programme d'éducation thérapeutique dans le parcours de soins  
du patient sous anticancéreux oral en onco-hématologie ..... 60

## Table des tableaux

Tableau 1 : Anticancéreux oraux cytotoxiques disponibles sur le marché.....	19
Tableau 2 : Hormonothérapies orales disponibles sur le marché .....	19
Tableau 3 : Thérapies ciblées orales disponibles sur le marché .....	21
Tableau 4 : Liste non exhaustive des inducteurs et inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP3A4 .....	25
Tableau 5 : Liste non exhaustive des plantes inductrices et inhibitrices du CYP3A4 .....	26
Tableau 6 : Effets indésirables spécifiques des thérapies ciblées orales.....	30
Tableau 7 : Interactions médicamenteuses retrouvées chez les patients lors des consultations pluridisciplinaires.....	44
Tableau 8 : Interactions retrouvées entre l'anticancéreux oral et la phytothérapie chez les patients lors des consultations pluridisciplinaires .....	46
Tableau 9 : Acquisition des compétences lors de l'éducation thérapeutique du patient (72)	55

## Table des annexes

Annexe 1 : Plan de prise du palbociclib associé au létrozole .....	68
Annexe 2 : Plan de prise personnalisé concernant les traitements personnels .....	69
Annexe 3 : Fiche ROHLim sur le palbociclib destinée aux patients .....	70
Annexe 4 : Fiche ROHLim sur le palbociclib destinée aux professionnels de santé .....	72
Annexe 5 : Exemple d'un compte-rendu d'une consultation pharmaceutique .....	74
Annexe 6 : Questionnaire sur la consommation de plantes pour les patients vus en consultation pluridisciplinaire .....	75
Annexe 7 : Questionnaire de satisfaction concernant les informations sur les anticancéreux oraux délivrées par le Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde auprès des pharmacies d'officine.....	76
Annexe 8 : Enquête d'utilisation auprès des pharmacies d'officine sur le logiciel PAACO/Globule® .....	77
Annexe 9 : Analyse des besoins de l'ETP pour les professionnels de santé .....	78
Annexe 10 : Analyse des besoins de l'ETP pour les patients .....	79
Annexe 11 : Affiche du programme PAPOH au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde .....	80
Annexe 12 : Flyer du programme PAPOH au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde.....	81
Annexe 13 : Guide d'entretien pour le diagnostic éducatif .....	83
Annexe 14 : Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) .....	85
Annexe 15 : Score EPICES, indicateur de précarité .....	86
Annexe 16 : Fiche atelier « Mes émotions, je les intègre » .....	87
Annexe 17 : Fiche atelier « Je m'approprie ma thérapie orale ».....	88
Annexe 18 : Fiche atelier « Fatigue et activité physique c'est possible ».....	89
Annexe 19 : Fiche atelier « Plaisir de manger » .....	90

## Introduction

Le cancer est la première cause de mortalité prématurée en France avec près de 157 400 décès en 2018 et son incidence continue à augmenter avec 382 000 diagnostics par an. Alors que le nombre de nouveaux cas a tendance à diminuer chez l'homme (-1,4% par an entre 2010 et 2018), chez la femme on observe une augmentation de ce taux (+0,7% par an entre 2010 et 2018), lié à une augmentation de l'incidence des cancers du poumon et du sein (1). Néanmoins, grâce aux progrès techniques et scientifiques, les diagnostics peuvent se faire de manière plus précoce et les traitements sont de plus en plus nombreux et efficaces. Ces dernières années, la prise en charge médicamenteuse du cancer a notamment été marquée par l'essor des anticancéreux oraux (2–4).

Les anticancéreux utilisés par voie orale ont des mécanismes d'actions différents en fonction de leur classe thérapeutique. Les hormonothérapies agissent sur des récepteurs hormonaux, les thérapies ciblées sur des cibles moléculaires bien identifiées et les agents cytotoxiques conventionnels sur les mécanismes impliqués dans la division cellulaire. Mais quel que soit leur mécanisme d'action, leur utilisation s'accompagne d'enjeux spécifiques, liés à la prise orale du traitement en ambulatoire nécessitant la mise en place de programmes d'accompagnement des patients.

Le pharmacien hospitalier a un rôle primordial à jouer dans l'information et l'éducation du patient mais aussi dans la sécurisation du circuit de ces médicaments en facilitant la coordination entre la ville et l'hôpital.

Dans un premier temps, nous présenterons les anticancéreux oraux et détaillerons les enjeux qui découlent de leur utilisation.

Puis dans un second temps nous décrirons l'implication du pharmacien hospitalier dans la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde à travers la mise en place de consultations pluridisciplinaires mais aussi d'un programme d'éducation thérapeutique.

## I) Les anticancéreux oraux

La prise en charge du cancer dépend des caractéristiques de la tumeur (localisation, histologie, degré d'envahissement, type moléculaire...) mais aussi de l'état général et des antécédents du patient. Le choix thérapeutique est décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en prenant en compte ces différents facteurs. La chirurgie, la radiothérapie ou encore un traitement médicamenteux anticancéreux peuvent alors être proposés au patient (5).

L'arsenal thérapeutique médicamenteux disponible pour le traitement du cancer est de plus en plus important et compte différentes familles d'anticancéreux dont la classification pharmacologique repose sur leur mécanisme d'action (6).

- Les anticancéreux cytotoxiques dits conventionnels détruisent de manière non sélective les cellules tumorales en agissant à différents niveaux du cycle cellulaire selon les molécules. Ce sont les premiers anticancéreux à avoir été mis sur le marché.
- L'hormonothérapie empêche l'action stimulante des hormones sur les cellules cancéreuses. Elle est utilisée pour les cancers à composante hormonale, dits hormonodépendants, comme le cancer du sein et de la prostate.
- Les thérapies ciblées bloquent la croissance et/ou la propagation de la tumeur en interférant avec des anomalies moléculaires ou avec des mécanismes qui sont à l'origine du développement des cellules cancéreuses. Les cibles moléculaires peuvent être des récepteurs transmembranaires comme le récepteur au VEGF impliqué dans la néo angiogenèse et la vascularisation de la tumeur, mais aussi des cibles intracellulaires comme des tyrosines kinases, enzymes impliquées dans la signalisation cellulaire.
- L'immunothérapie n'agit pas directement sur la tumeur mais sur le système immunitaire du patient pour le rendre apte à attaquer les cellules cancéreuses.

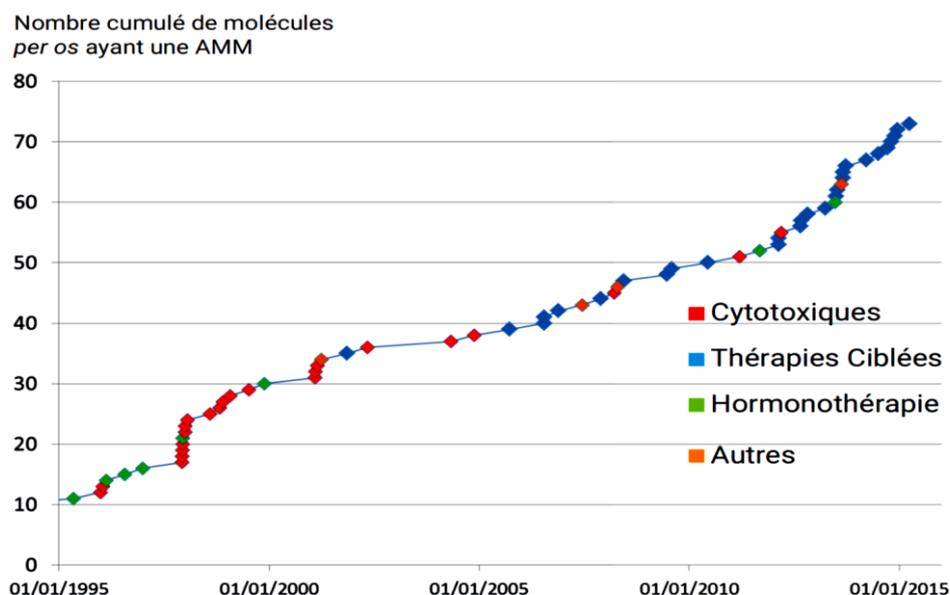
Au-delà de leur mécanisme d'action, les anticancéreux se différencient par leur voie d'administration qui peut être injectable ou encore orale.

### 1) La naissance des anticancéreux oraux

L'utilisation des premiers anticancéreux oraux remonte aux années 1950 grâce à l'identification d'agents capables de former des liaisons avec l'ADN inhibant ainsi sa réplication. Ces agents dits alkylants sont les premiers anticancéreux cytotoxiques utilisés dans le traitement du cancer et les premiers à être développés sous une forme orale. Le melphalan et le chlorambucil per os sont toujours utilisés aujourd'hui en hématologie (7). Depuis d'autres agents cytotoxiques oraux ont ensuite été mis sur le marché et les premières hormonothérapies sont apparues (Figure 1).

La grande révolution dans les anticancéreux oraux est apparue dans les années 2000 avec l'avènement des premières thérapies ciblées. Ces molécules sont venues compléter un arsenal thérapeutique jusqu'alors limité, représenté en grande partie par des agents cytotoxiques conventionnels pour lesquels les activités de recherche et de développement venaient à s'amenuiser. Le développement de ces thérapies ciblées est lié au progrès d'identification de certains mécanismes cancéreux, notamment l'identification de cibles moléculaires (8,9).

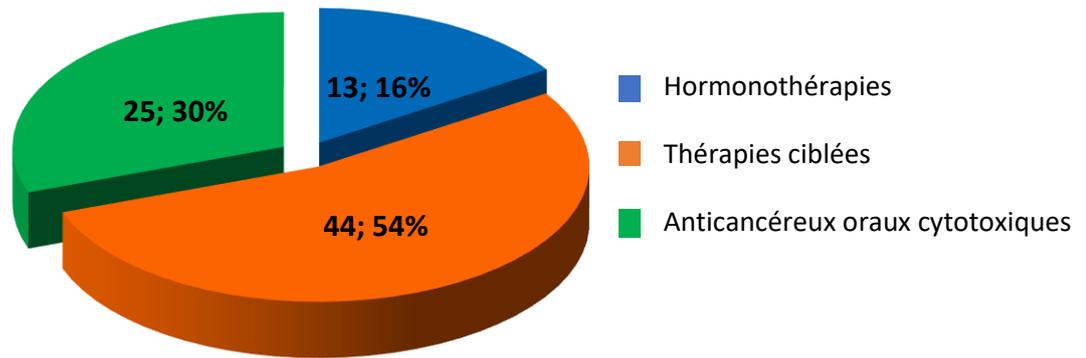
L'imatinib est la première thérapie ciblée orale mise sur le marché en 2001 dans le traitement de la LMC. C'est l'identification de la cible moléculaire BCR-ABL et de son implication dans la LMC qui a permis de développer ce premier inhibiteur de tyrosine kinase, capable de cibler BCR-ABL et permettant à la fois d'inhiber la prolifération cellulaire et d'induire l'apoptose. Depuis, le nombre de thérapies ciblées orales mises sur le marché ne cesse de croître et devrait atteindre 50% des traitements anticancéreux prescrits en 2020 (10).



**Figure 1 : Anticancéreux oraux ayant obtenus une AMM entre 1995 et 2015 (11)**

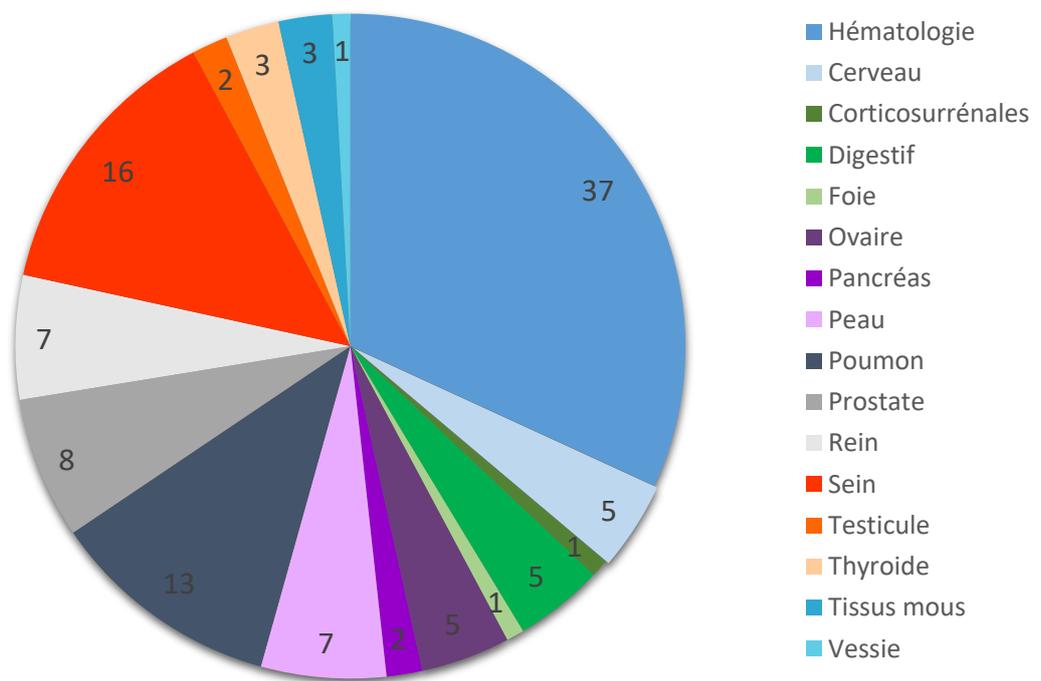
## 2) L'arsenal thérapeutique des anticancéreux oraux

L'arsenal thérapeutique des anticancéreux est en constante évolution avec la mise sur le marché de nouvelles molécules tous les ans. A l'heure actuelle, il comprend 82 molécules dont la répartition en fonction de leur classe pharmacologique est représentée dans la figure 2.



**Figure 2 : Répartition des anticancéreux oraux en fonction de leur classe pharmacologique**

Les anticancéreux oraux sont utilisés dans de nombreuses localisations de cancer comme décrit dans la figure 3. Les anticancéreux oraux cytotoxiques couvrent un large panel de localisation mais leur utilisation est en déclin ces 10 dernières années au profit des thérapies ciblées plus efficaces avec un profil de tolérance différent.



**Figure 3 : Indications des anticancéreux oraux en fonction des localisations cancéreuses**

a. Les anticancéreux oraux cytotoxiques

De par leur mécanisme d'action non spécifique les anticancéreux oraux cytotoxiques sont utilisés dans de nombreuses indications de cancers solides et liquides (Tableau 1).

Mécanisme d'action		DCI	Spécialité	Indications	
Alkylants	Moutardes azotées	Chlorambucil	CHLORAMINOPHENE® (gél à 2mg)	Hématologie	
		Estramustine	ESTRACYT® (gél à 140mg)	Cancer de la prostate	
		Melphalan	ALKERAN® (cp à 2mg)	Hématologie Cancer de l'ovaire Cancer du sein	
		Cyclophosphamide	ENDOXAN® (cp à 50mg)	Hématologie Cancer bronchique Cancer de l'ovaire Cancer du sein Cancer de la vessie Cancer du testicule Tumeur cérébrale Sarcome	
	Ester sulfonique	Busulfan	MYLERAN® (cp à 2mg)	Hématologie	
	Triazènes	Procarbazine	NATULAN® (gél à 50mg)	Hématologie Cancer bronchique Tumeur cérébrale	
		Témazolomide	TEMODAL® (gél à 5-20-100-140-180-250mg)	Tumeur cérébrale	
	Nitroso-urées	Lomustine	BELUSTINE® (gél à 40mg)	Hématologie Cancer bronchique Cancer de la peau Tumeur cérébrale	
	Ethylène-imines	Altrétamine	HEXASTAT® (gél à 100mg)	Cancer bronchique Cancer de l'ovaire	
	Agents différenciateurs	Trétinoïne	VESANOID® (cap à 10mg)	Hématologie	
		Bexarotène	TARGRETIN® (cap à 75mg)		
	Autre	Pipobroman	VERCYTE® (cp à 25mg)		
		Idarubicine	ZAVEDOS® (gél à 5-10-25mg)		
Antimétabolites	Anthracycline	Idarubicine	ZAVEDOS® (gél à 5-10-25mg)	Hématologie	
	Antifolique	Méthotrexate	METHOTREXATE BELLON® (cp à 2,5mg)		
		Antipuriques	Mercaptopurine		PURINETHOL® (cp à 50mg) XALUPRINE® (susp buv à 20 mg/mL)
			Thioguanine		LANVIS® (cp à 40mg)
			Fludarabine		FLUDARA® (cp à 10mg)
	Antiprimidique	Capécitabine	XELODA® (cp à 150-500mg)		Cancer digestif Cancer du sein
Analogue de la thymidine et inhibiteur de la thymidine phosphorylase	Trifluridine/ Tipiracil	LONSURF® (cp à 20/8,19mg-15/6,14mg)	Cancer digestif		
Autre	Hydroxycarbamide	HYDREA® (gél à 500mg)	Hématologie		
	Inhibiteur de topoisomérase I	Topotécan	HYCAMTIN® (gél à 0,25-1mg)	Cancer bronchique	
Inhibiteur de topoisomérase II	Etoposide	CELLTOP® (cap à 25-50mg)	Hématologie		

			Cancer bronchique Cancer du sein
Poison du fuseau (vinca-alcaloïde)	Vinorelbine	NAVELBINE® (cap à 20-30mg)	Cancer bronchique Cancer du sein
Inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III	Anagrélide	XAGRID® (gél à 0,5mg)	Hématologie
Modifie le métabolisme périphérique des stéroïdes	Mitotane	LYSODREN® (cp à 500mg)	Carcinome corticosurrénalien

**Tableau 1 : Anticancéreux oraux cytotoxiques disponibles sur le marché**

### b. Les hormonothérapies orales

L'hormonothérapie n'agit pas directement sur les cellules cancéreuses mais bloque l'action pro-oncogénique des hormones qui contribue à la croissance de ces cellules cancéreuses. Elle est utilisée dans deux principales indications : le cancer du sein et de la prostate, qui sont des cancers hormonodépendants avec la présence de récepteurs hormonaux (Tableau 2).

Mécanisme d'action	DCI	Spécialité	Indications
Anti-androgènes non stéroïdiens	Abiratérone	ZYTIGA® (cp à 500mg)	Cancer de la prostate
	Bicalutamide	CASODEX® (cp à 50mg)	
	Nilutamide	ANANDRON® (cp à 50-150mg)	
	Enzalutamide	XTANDI® (cap à 40mg)	
	Apalutamide	ERLEADA® (cp à 60mg)	
Anti-androgène progestatif	Acétate de cyprotérone	ANDROCUR® (cp à 50-100mg)	
Œstrogène	Diéthylstilbestrol	DISTILBENE® (cp à 1mg)	
Anti-oestrogènes	Tamoxifène	NOLVADEX® (cp à 10-20mg)	Cancer du sein RH+ non ménopausée
	Torémifène	FARESTON® (cp à 60mg)	
Inhibiteurs de l'aromatase	Létrozole	FEMARA® (cp à 2,5mg)	Cancer du sein RH+ ménopausée
	Anastrozole	ARIMIDEX® (cp à 1mg)	
	Exémestane	AROMASINE® (cp à 25mg)	
Progestatif	Mégéstrol	MEGACE® (cp à 160mg)	Cancer du sein RH+

**Tableau 2 : Hormonothérapies orales disponibles sur le marché**

### c. Les thérapies ciblées orales

Les thérapies ciblées orales sont caractérisées par leur cible moléculaire et leur prescription est guidée par les caractéristiques de la tumeur. Par exemple, les thérapies ciblées bloquant le récepteur au VEGF sont indiquées dans le traitement des tumeurs très vascularisées comme le cancer du rein. Pour d'autres molécules, la présence de marqueurs moléculaires est indispensable pour assurer l'efficacité au traitement. Par exemple les thérapies ciblées inhibitrices de l'activité kinase ALK ne sont indiquées que dans les cancers du poumon avec

une translocation du gène ALK. L'ensemble des indications disponibles sont décrites dans le tableau 3.

Mécanisme d'action		DCI	Spécialité	Indications
Immunomodulateurs	Anti-TNF $\alpha$	Lénalidomide	REVLIMID® (gél à 2,5-5-7,5-10-15-20-25mg)	Hématologie
		Pomalidomide	IMNOVID® (gél à 1-2-3-4mg)	
		Thalidomide	THALIDOMIDE® (gél à 50mg)	
Inhibiteurs de protéines kinases	Inhibiteur BCR-ABL	Bosutinib	BOSULIF® (cp à 100-500mg)	Hématologie
		Dasatinib	SPRYCEL® (cp à 20-50-70-100-140mg)	
		Nilotinib	TASIGNA® (gél à 150-200mg)	
		Ponatinib	ICLUSIG® (cp à 15-30-45mg)	
		Imatinib	GLIVEC® (cp à 100-400mg)	
	Inhibiteur JAK1/2	Ruxolitinib	JAKAVI® (cp à 5-10-15-20mg)	Hématologie
	Inhibiteur PI3K $\delta$	Idélalisib	ZYDELIG® (cp à 100-150mg)	
	Inhibiteur BTK	Ibrutinib	IMBRUVICA® (gél à 140mg)	
	Inhibiteur BCL2	Vénétoclax	VENCLYXTO® (cp à 10-50-100mg)	
	Inhibiteur protéasome	Ixazomib	NINLARO® (gél à 2,3-3-4mg)	
	Inhibiteurs FLT3 et KIT	Midostaurine	RYDAPT® (cap à 60mg)	
	Inhibiteurs CDK4/6	Palbociclib	IBRANCE® (gél à 75-100-125mg)	
		Ribociclib	KISQALI® (cp à 200mg)	
	Anti-EGFR	Lapatinib	TYVERB® (cp à 250mg)	Cancer du sein HER2+
		Géfitinib	IRESSA® (cp à 250mg)	Cancer bronchique
		Afatinib	GIOTRIF® (cp à 20-30-40-50mg)	
		Erlotinib	TARCEVA® (cp à 25-100-150mg)	Cancer bronchique Cancer du pancréas
		Osimertinib	TAGRISSO® (cp à 40-80mg)	Cancer bronchique avec mutation EGFR
	Inhibiteur VEGFR	Axitinib	INLYTA® (cp à 1-3-5-7mg)	Cancer du rein
		Pazopanib	VOTRIENT® (cp à 200-400mg)	Cancer du rein Sarcome
		Sunitinib	SUTENT® (gél à 12,5-25-50mg)	Cancer du rein Cancer digestif Cancer bronchique
		Lenvatinib	LENVIMA® (gél à 4-10mg)	Cancer de la thyroïde
		Régorafenib	STIVARGA® (cp à 40mg)	Cancer digestif
Inhibiteur ALK	Céritinib	ZYKADIA® (gél à 150mg)	Cancer bronchique ALK+	
	Crizotinib	XALKORI® (gél à 200-250mg)		
	Alectinib	ALECENSA® (gél à 150mg)		
	Brigatinib	ALUNBRIG® (cp à 30-90-180mg)		
Inhibiteur récepteurs ALK et ROS1	Lorlatinib	LORVIQUA® (cp à 25-100mg)	Cancer bronchique	

	Inhibiteur VEGFR2, EGFR, RET	Vandétanib	CAPRELSA® (cp à 100-300mg)	Cancer de la thyroïde
	Inhibiteurs BRAF V600	Vémurafénib	ZELBORAF® (cp à 240mg)	Cancer de la peau porteur d'une mutation BRAF V600
		Dabrafénib	TAFINLAR® (gél à 50-75mg)	
	Inhibiteur de la voie du MAPK/MEK	Cobimétinib	COTELLIC® (cp à 20mg)	
	Inhibiteur MEK1-2	Tramétinib	MEKINIST® (cp à 0,5-2mg)	Cancer de la peau porteur d'une mutation BRAF V600 Cancer bronchique porteur d'une mutation BRAF V600
	Inhibiteur m-TOR	Évérolimus	AFINITOR® (cp à 2,5-5-10mg)	Cancer du rein Cancer du pancréas Cancer du sein RH+, HER2-
			VOTUBIA® (cp à 2,5-5-10mg et cp disp à 2-3-5mg)	Cancer du rein Tumeur cérébrale associée à une sclérose tubéreuse de Bourneville
	Inhibiteurs des PARP	Niraparib	ZEJULA® (gél à 100mg)	Cancer de l'ovaire sans mutation du gène BRCA
		Olaparib	LYNPARZA® (gél à 50mg et cp à 100-150mg)	Cancer de l'ovaire avec mutation du gène BRCA
		Talazoparib	TALAZOPARIB® (gél à 0,25-1mg)	Cancer du sein avec mutation du gène BRCA et HER2-
	Inhibiteurs multikinase	Sorafénib	NEXAVAR® (cp à 200mg)	Cancer du rein Carcinome hépatocellulaire Cancer de la thyroïde
		Cabozantinib	CABOMETYX® (cp à 20-40-60mg)	Cancer du rein
Inhibiteur de la voie Hedgehog		Vismodégib	ERIVEDGE® (gél à 150mg)	Cancer basocellulaire
		Sonidégib	ODOMZO® (gél à 200mg)	

**Tableau 3 : Thérapies ciblées orales disponibles sur le marché**

### 3) Quels sont les enjeux liés à l'utilisation des anticancéreux oraux ?

L'utilisation des anticancéreux oraux est en constante évolution ces dernières années. Ces traitements ne se substituent pas aux autres anticancéreux injectables (11,12). Ils peuvent être indiqués avant/après ou en complément à un traitement injectable. Ils peuvent être utilisés soit en première ligne de traitement comme l'afatinib dans le cancer du poumon métastatique soit sur des lignes de traitement plus avancées comme la trifluridine/tipiracil dans le cancer colorectal métastatique (13,14). Certains anticancéreux oraux, comme la capécitabine ou l'étoposide existent à la fois sous forme orale et injectable.

L'utilisation des anticancéreux oraux a bouleversé la façon de prendre en charge les patients atteints de cancer. Pour les patients, l'arrivée des anticancéreux oraux a permis d'améliorer leur confort ; ils prennent leur traitement à domicile et ne sont plus contraints de se déplacer à l'hôpital pour recevoir l'injection de leur anticancéreux. Ce qui contribue à l'amélioration de leur qualité de vie car la prise de ces traitements en est facilitée notamment par la diminution du nombre d'allers/retours à l'hôpital. La majorité des patients préfèrent la voie orale à la voie injectable, à condition qu'il n'y ait pas de perte d'efficacité (15). Ces traitements sont perçus comme moins invasifs car ils ne nécessitent pas de pose de voie d'abord veineux (16).

Même si ces traitements apportent une amélioration de la qualité de vie des patients, la voie orale comporte certaines limites qui nécessitent un accompagnement du patient de la part des professionnels de santé : des plans de prise parfois complexes, un risque accru d'interactions avec l'alimentation, les médicaments ou les plantes, la difficulté de s'assurer de la bonne observance médicamenteuse ainsi que la survenue d'effets indésirables difficiles à gérer au domicile.

#### a. Des posologies complexes

La posologie des anticancéreux oraux peut parfois être complexe. Certains anticancéreux oraux suivent un schéma séquentiel, par exemple le palbociclib qui se prend une fois par jour pendant 21 jours consécutifs suivi par un arrêt de 7 jours. Pour d'autres anticancéreux oraux c'est le calcul de la dose qui est complexe. Calculée en  $\text{mg}/\text{m}^2$ , comme pour la capécitabine, la vinorelbine et l'étoposide, cette posologie peut être source d'erreurs de calcul de dose pouvant conduire à des sous ou des surdosages. De plus certains protocoles peuvent combiner à la fois des traitements anticancéreux par voie injectable et par voie orale comme notamment le protocole XELOX (16) : l'injection intraveineuse d'oxaliplatine se fait le premier jour J1 du cycle de 21 jours et le patient prend à domicile la capécitabine par voie orale pendant 14 jours de J1 à J14 (Figure 4). Ces plans de prises complexes peuvent augmenter le risque de mauvaise observance pouvant entraîner une perte d'efficacité ou une toxicité majorée si l'anticancéreux oral n'est pas pris au bon moment.

## PROTOCOLE XELOX

J1 = J21

### CURE 1

#### SEMAINE 1



J1 = Perfusion d'oxaliplatine en Hôpital de jour

#### SEMAINE 2



#### SEMAINE 3



 Jours de prise de la Capécitabine pendant 14 jours

Figure 4 : Protocole XELOX

Enfin, certains anticancéreux oraux sont commercialisés sous différents dosages rendant la prise du traitement parfois difficile à comprendre. Par exemple, le témozolomide indiqué dans le glioblastome a une posologie en mg/m<sup>2</sup> qui peut nécessiter la prise simultanée de plusieurs gélules de dosages différents pouvant être source d'erreurs (Figure 5).

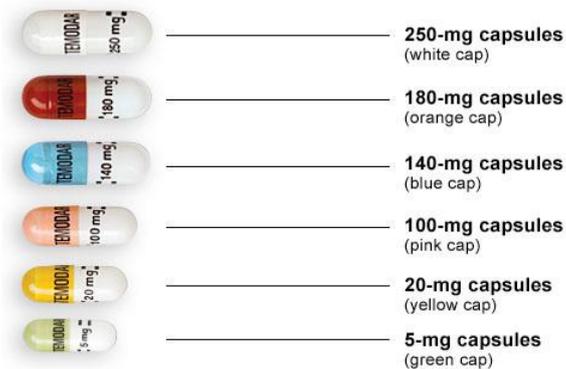


Figure 5 : Différents dosages du témozolomide

## b. Des interactions avec l'alimentation

La prise d'aliments peut modifier les paramètres pharmacocinétiques d'un médicament notamment en interférant avec son absorption digestive (17). La teneur lipidique du repas peut en effet, en fonction de la liposolubilité du médicament, diminuer ou augmenter son absorption. Or les anticancéreux oraux sont des médicaments à marge thérapeutique étroite dont les modifications d'absorption peuvent avoir des conséquences importantes sur l'efficacité ou la tolérance au traitement. Par exemple, un repas riche en graisse diminue l'absorption du sorafénib de 30% par rapport à une prise à jeun (18). De même, l'erlotinib doit être aussi pris à jeun car la prise d'un repas augmente son taux d'exposition plasmatique (aire sous la courbe augmentée de 66%) (19). Néanmoins, pour certains anticancéreux oraux l'absorption n'est pas influencée par la prise de nourriture et ils peuvent être pris en dehors ou pendant les repas, à la convenance du patient comme le vismodegib, le bicalutamide et le géfitinib (20–22).

A noter que dans certains cas, la prise du médicament au cours du repas permet de diminuer certains effets indésirables notamment le risque d'irritation gastro-intestinale, c'est le cas pour l'imatinib (23).

Enfin, la nature des aliments doit être prise en compte avec certaines molécules. Le pamplemousse est un inhibiteur enzymatique du CYP3A4 et peut interférer avec les anticancéreux oraux métabolisés par ce cytochrome. Le pamplemousse inhibe le métabolisme de ces molécules (palbociclib, erlotinib, évérolimus...) entraînant ainsi une majoration de leurs concentrations plasmatiques et un risque accru d'effets indésirables (24). Les aliments riches en folates (foie, levures) sont également à éviter chez les patients traités par capécitabine car ils peuvent augmenter sa toxicité (25).

## c. Des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses peuvent être d'ordre pharmacodynamique ou pharmacocinétique et leur impact peut potentiellement être grave car les anticancéreux oraux ont une marge thérapeutique étroite (26,27). L'étude de van Leeuwen *et al.* (28) a révélé que 46% des patients avaient des interactions médicamenteuses avec leurs anticancéreux oraux dont 16% étaient majeures, pouvant être responsables d'effets indésirables.

Lors d'association de certains médicaments avec des anticancéreux oraux, des interactions pharmacodynamiques peuvent apparaître. Ces interactions peuvent majorer certains effets indésirables. Par exemple, l'association de la clozapine et du cyclophosphamide augmente son hématotoxicité (29). Mais d'autres toxicités peuvent être potentialisées comme l'allongement du QT, les effets gastro-intestinaux ou les troubles du SNC.

Des interactions pharmacocinétiques peuvent être également retrouvées lors d'association de certains médicaments avec les anticancéreux oraux en modifiant leur absorption, leur distribution, leur métabolisme ou encore leur élimination. Plusieurs facteurs peuvent modifier la biodisponibilité des anticancéreux oraux notamment en modifiant leur absorption dépendante du pH gastrique. En effet, l'association de médicaments augmentant le pH gastrique tels que les Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) ou les topiques gastro-intestinaux peut diminuer la solubilité de certains anticancéreux oraux et de ce fait modifier leur absorption digestive (27). Par exemple, la co-administration d'erlotinib et d'oméprazole (IPP) entraîne une diminution de l'aire sous la courbe (ASC) et de la concentration maximale (Cmax) de l'erlotinib respectivement de 46% et 61%. Tout comme l'association avec la ranitidine, un antagoniste du récepteur H<sub>2</sub>, entraînant une diminution de 33% de l'ASC et 54% de la Cmax de l'erlotinib (30).

Plus de 50% des anticancéreux oraux, notamment les thérapies ciblées orales sont métabolisés par le cytochrome P450, ce qui favorise le risque d'interactions médicamenteuses (16,27). L'association d'anticancéreux oraux métabolisés par le CYP3A4 à des inducteurs enzymatiques du CYP3A4 diminue la concentration plasmatique de l'anticancéreux par augmentation de son élimination entraînant ainsi une diminution de son efficacité pouvant conduire à un éventuel échec thérapeutique. Par exemple, un traitement par 600 mg de rifampicine, puissant inducteur enzymatique du CYP3A4, associé à de l'imatinib entraîne une diminution de la Cmax et de l'ASC respectivement d'au moins 54% et 74% (23,27). A l'inverse, l'association avec un inhibiteur enzymatique du CYP3A4 diminue l'élimination des anticancéreux oraux métabolisés par ce cytochrome entraînant une augmentation de leur concentration plasmatique pouvant majorer leur toxicité. Par exemple, la co-administration de lapatinib et de kétoconazole, un puissant inhibiteur enzymatique du CYP3A4 augmente l'exposition plasmatique du lapatinib d'environ 3,6 fois (27,31) (Tableau 4).

Inducteurs du CYP3A4	Inhibiteurs du CYP3A4
Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone...)	Antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole, fluconazole...)
Anti-infectieux (rifampicine, éfavirenz...)	Macrolides (érythromycine, clarithromycine, josamycine...)
	Amiodarone, diltiazem, vérapamil
	Inhibiteurs de protéases (atazanavir, darunavir, fosamprénavir...)

**Tableau 4 : Liste non exhaustive des inducteurs et inhibiteurs enzymatiques puissants du CYP3A4**

Enfin, les anticancéreux oraux peuvent également modifier le profil pharmacocinétique de médicaments leur étant associés soit par induction enzymatique (vémurafénib, mitotane, enzalutamide, dabrafénib) soit par inhibition (abiratérone, imatinib) (27).

#### d. Des interactions avec les plantes

En cancérologie, la consommation de plantes est fréquente : 20 à 40% des patients affirment en consommer régulièrement (32–36). Or, il existe encore peu de données sur les interactions entre les anticancéreux et la phytothérapie. Dans beaucoup d'études il s'agit de données in vitro, difficiles à interpréter dans des situations de vie réelle.

Cependant, dans certains cas la prise concomitante de plantes peut potentialiser la toxicité de certains anticancéreux :

- la passiflore, le pissenlit, le ginseng asiatique peuvent allonger l'intervalle QT,
- l'ail, les huiles de poisson, le curcuma, le ginkgo biloba augmentent le risque de saignement,
- la réglisse favorise l'hypertension artérielle (25).

Des interactions pharmacocinétiques entre les plantes et les anticancéreux oraux sont également possibles. Ces interactions sont à prendre en compte, surtout lorsque ces plantes sont administrées à des doses dépassant l'usage culinaire habituel. Certaines plantes sont des inhibiteurs ou des inducteurs du CYP3A4 pouvant influencer la concentration plasmatique des anticancéreux oraux. En effet, le millepertuis est un inducteur puissant du CYP3A4 et peut être responsable d'une diminution des concentrations plasmatiques des anticancéreux oraux métabolisés par ce cytochrome avec un risque de perte d'efficacité (37) (Tableau 5).

Plantes inductrices du CYP3A4	Plantes inhibitrices du CYP3A4
Ail, Aubépine, Menthe verte, Millepertuis, Sauge	Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Gingembre, Ginkgo biloba, Ginseng, Gui, Harpagophytum, Menthe poivrée, Myrtille, Orange amère (orange de Séville), Pamplemousse, Passiflore

**Tableau 5 : Liste non exhaustive des plantes inductrices et inhibitrices du CYP3A4**

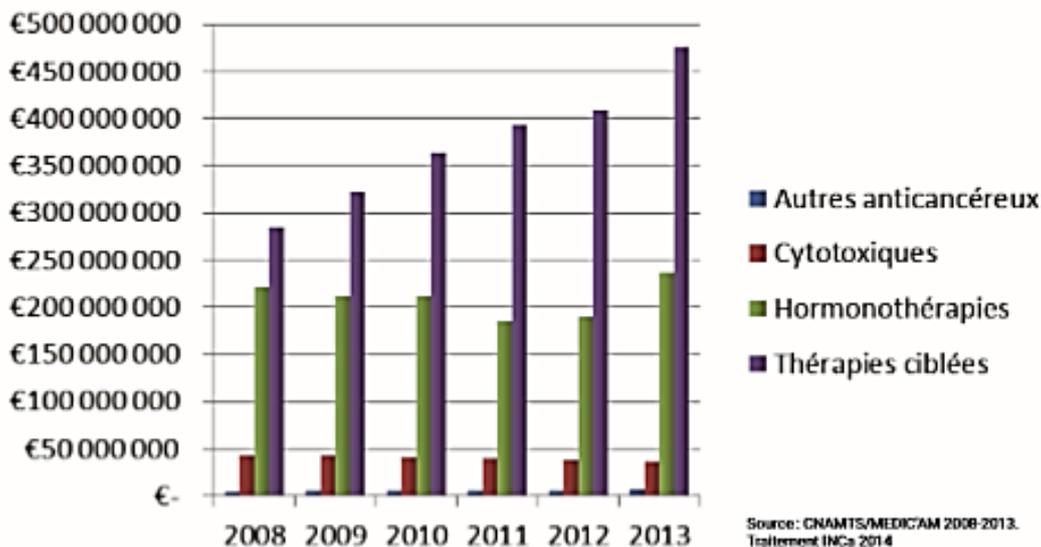
#### e. Un double circuit de dispensation

La dispensation constitue une étape pouvant être à risque si elle n'est pas associée à des conseils pharmaceutiques. Les conditionnements médicamenteux non adaptés peuvent favoriser le risque d'erreur médicamenteuse. Par exemple, avec la capécitabine la dose est en  $\text{mg}/\text{m}^2$ , et le nombre d'unité dispensé peut être non adapté à la dose et à la durée du traitement (16).

De plus, le double circuit de dispensation des anticancéreux oraux (ville/hôpital) nécessite une bonne coordination avec des échanges d'informations entre l'hôpital et la ville (38,39). La dispensation des anticancéreux oraux est majoritairement réalisée en officine (plus de 80%). Moins d'une dizaine d'anticancéreux oraux sont dispensés en rétrocession par l'hôpital. Or les pharmaciens d'officine manquent de connaissances sur ces médicaments et ils sont demandeur d'informations, de formations et d'accompagnement. L'étude de P-Y RENARD a montré que 84% des pharmaciens officinaux ont été confrontés à des difficultés pour la dispensation d'un anticancéreux oral. Les pharmaciens d'officine souhaiteraient notamment obtenir davantage d'informations sur les effets secondaires (89%) et sur les thérapeutiques annexes (81%) (38). La sécurisation du circuit des anticancéreux oraux est indispensable.

#### f. Un coût élevé des anticancéreux oraux

Le coût des traitements par anticancéreux oraux n'est pas négligeable. Comme décrit sur la figure 6, la dépense des thérapies ciblées est la plus importante des anticancéreux oraux et elle ne cesse d'augmenter dans le temps (757 millions d'euros en 2013 soit une augmentation de 17,5% par rapport à 2012) (11). Par exemple une gélule de palbociclib coûte 136,21 euros ce qui représente un montant de 34 325 euros pour un an de traitement. S'assurer de la bonne observance au traitement est indispensable pour éviter un gâchis financier.



**Figure 6 : Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques d'anticancéreux per os (11)**

g. Une observance médicamenteuse indispensable

L'observance médicamenteuse est définie comme la mesure de l'écart entre la prescription médicale et son suivi par le patient (4). A la différence des anticancéreux injectables, elle devient une notion importante avec les anticancéreux oraux car le patient est responsable de la prise de son traitement.

L'étude de Chevrier *et al.* a montré un taux d'observance de 31 à 96% chez les patients traités par capécitabine (40). L'observance est très variable d'un individu à l'autre et peut évoluer au cours du temps pour un même patient. Les facteurs liés à la mauvaise observance sont multiples et peuvent être dus au traitement, au patient ou à la relation avec le médecin. La polymédication favorise le risque d'inobservance, en particulier lorsque le nombre de médicaments pris simultanément est supérieur à 3. La mauvaise tolérance au traitement est également un facteur d'inobservance surtout pour des médicaments qui se prennent sur une longue durée. Il est important d'évaluer et de surveiller l'observance médicamenteuse régulièrement avec le patient car elle peut varier dans le temps (40). L'observance médicamenteuse est primordiale car si elle n'est pas optimale, elle peut être responsable d'une toxicité (sur-observance) ou d'un échec thérapeutique (sous-observance) (16). Enfin, l'inobservance peut être aussi associée à une augmentation du nombre de consultations médicales, à un taux et une durée d'hospitalisation plus importante (40). L'accompagnement des patients sous anticancéreux oral est primordial afin d'obtenir une observance optimum et cette dernière doit être surveillée tout au long du traitement.

#### h. Un profil de tolérance parfois difficile

Les anticancéreux oraux sont parfois considérés à tort comme moins toxiques que les injectables. Le patient n'étant pas à l'hôpital pendant le traitement, la gestion des effets indésirables peut être difficile (10). La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables varient selon les molécules, leur mécanisme d'action, la dose administrée et l'état de santé global du patient.

En raison de leur manque de sélectivité, les anticancéreux oraux cytotoxiques présentent, à des degrés divers selon les molécules, trois grands types de toxicité : hématologique (neutropénie, anémie et thrombopénie), digestive (nausées et vomissements) et cutanéomuqueuse (alopécie et syndrome mains-pieds avec la capécitabine). Des toxicités spécifiques peuvent cependant être retrouvées : toxicité neurologique avec la vinorelbine, toxicité hépatique avec le méthotrexate et toxicité rénale avec le cyclophosphamide (cystite hémorragique) (41).

Les effets indésirables des thérapies ciblées sont différents de ceux des anticancéreux oraux cytotoxiques, généralement moins sévères mais pouvant affecter de façon importante la qualité de vie des patients. Ils sont liés à la présence de certaines cibles moléculaires sur des cellules saines. Certains effets indésirables sont communs comme l'asthénie et les troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées). D'autres toxicités sont spécifiques à certaines thérapies ciblées, en fonction de leur mécanisme d'action. On retrouve des toxicités cutanées (éruptions, prurit, sécheresse ou acné) avec les anti-EGFR comme l'afatinib ou l'erlotinib (42–44). Les anti-VEGFR sont quant à eux souvent à l'origine d'hypertension et de syndrome mains-pieds (Tableau 6).

	Ulcérations buccales (mucite, stomatite, aphtes)	Toxicité cutanée (sécheresse, prurit, rash)	Arthralgie/ Myalgie	Allongement du QT	HTA	Troubles visuels
Inhibiteurs m-TOR	X	X				X
Anti-EGFR	X	X				X
Anti-VEGFR	X	X (syndrome main-pied)			X	
Inhibiteurs BRAF		X	X	X	X	X
Inhibiteurs BCR-ABL		X	X	X		
Inhibiteurs de la voie Hedgehog		X	X			
Inhibiteurs ALK				X		X

**Tableau 6 : Effets indésirables spécifiques des thérapies ciblées orales**

L'hormonothérapie peut également être à l'origine d'effets indésirables non graves mais souvent limitant comme des bouffées de chaleur, la fatigue, la prise de poids ou des douleurs articulaires (7,42,45,46). L'hormonothérapie est souvent prise au long cours et malheureusement face aux effets indésirables de nombreux patients arrêtent précocement ces traitements. Stahlschmidt *et al.* ont montré que moins de la moitié des femmes sous hormonothérapie dans le cancer du sein sont observantes (47).

Il est important de sensibiliser les patients sur la toxicité de ces molécules. A contrario des anticancéreux injectables administrés à l'hôpital, avec les anticancéreux oraux, le patient se retrouve seul chez lui pour gérer les effets indésirables. L'accompagnement du patient est indispensable afin de limiter l'impact de ces effets indésirables et ainsi d'éviter les arrêts précoces de traitement. Notamment en leur proposant des stratégies pour les prévenir et les limiter à la maison. La remise d'ordonnances au patient pour la gestion de ces effets indésirables doit être accompagnée d'explications (48–51).

#### 4) Comment accompagner les patients sous anticancéreux oraux ?

La sécurisation de l'ensemble du circuit des anticancéreux oraux est complexe. Des risques existent et concernent toutes les étapes du parcours de soins. Cette sécurisation doit reposer à la fois sur les professionnels de santé hospitaliers mais aussi sur les acteurs de la ville car la prise de ces médicaments se fait en ambulatoire. Une étude démontre que 80% des risques identifiés sont liés à un défaut de formation ou un manque d'information des patients et/ou des professionnels de santé hospitaliers et libéraux (52).

De nombreuses solutions peuvent être proposées pour accompagner les patients et les rendre plus autonomes, à la fois dans la gestion de la prise du médicament mais aussi dans la gestion des effets indésirables (4,16). Le plan cancer 2014-2019 prévoit la création du métier d'infirmier clinicien en cancérologie pour le suivi et la coordination des parcours des patients sous anticancéreux oraux (10). Actuellement, il existe déjà des programmes de suivi à domicile pour les patients traités par anticancéreux oraux. Des infirmières d'oncologie formées assurent un suivi régulier soit au domicile du patient soit par téléphone. Plusieurs études montrent qu'elles permettent d'améliorer la qualité de vie des patients en les aidant à mieux gérer leur traitement. Elles éduquent le patient à identifier et à gérer d'éventuels effets indésirables, ce qui évite les complications pouvant souvent conduire à des hospitalisations (49,53). Le pharmacien hospitalier a également un rôle à jouer dans la sécurisation de l'emploi des anticancéreux oraux. La mise en place de consultations pharmaceutiques lors de la primo-prescription d'anticancéreux oraux permet la réalisation de bilan médicamenteux optimisé afin d'identifier d'éventuelles interactions et de contrôler le bon usage de ces molécules (54,55). Dans l'étude de Simons *et al.*, des consultations pharmaceutiques de suivi ont également permis d'augmenter l'observance médicamenteuse (56). Ces consultations pharmaceutiques peuvent être couplées avec celles de l'oncologue, de l'hématologue ou celles d'une infirmière sous forme de consultations pluridisciplinaires (57).

A noter que le pharmacien hospitalier est souvent le coordinateur des échanges entre la ville et l'hôpital (54,58). Il est souvent à l'origine des échanges d'informations sur les anticancéreux oraux auprès des médecins traitants, des pharmaciens d'officine et des infirmiers libéraux.

Le plan cancer 2014-2019 prévoit aussi d'impliquer le patient dans sa prise en charge en développant l'éducation thérapeutique en cancérologie (10). En effet, l'éducation thérapeutique du patient en séance individuelle ou collective permet d'améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches par l'acquisition de compétences pour mieux gérer leur quotidien (59). Aujourd'hui, de nombreux programmes d'éducation thérapeutique sur les anticancéreux oraux ont été mis en place pour éduquer les patients à être plus autonomes face à leur traitement (60).

Depuis 2015, pour améliorer la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux, le Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde a mis en place des consultations pluridisciplinaires avec l'oncologue ou l'hématologue, une infirmière et un pharmacien hospitalier lors de l'initiation d'un anticancéreux oral. Ces consultations se font en complément d'un suivi téléphonique réalisé par des infirmières du service de cancérologie formées spécifiquement à ce type de molécules. Elles s'assurent du bon déroulement du traitement au domicile du patient grâce à un premier appel à 48h après la première prise du médicament. Ensuite, des appels réguliers tous les 7 ou 15 jours permettent de surveiller l'apparition d'éventuels effets indésirables et de contrôler la bonne observance médicamenteuse. Enfin depuis 2019, des ateliers d'éducation thérapeutique sont également proposés aux patients sous anticancéreux oraux afin de leur permettre de mieux gérer leur quotidien.

Dans le service de cancérologie, deux pharmaciens hospitaliers et un interne en pharmacie sont impliqués dans ces activités.

## **II) Mise en place de consultations pluridisciplinaires au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde**

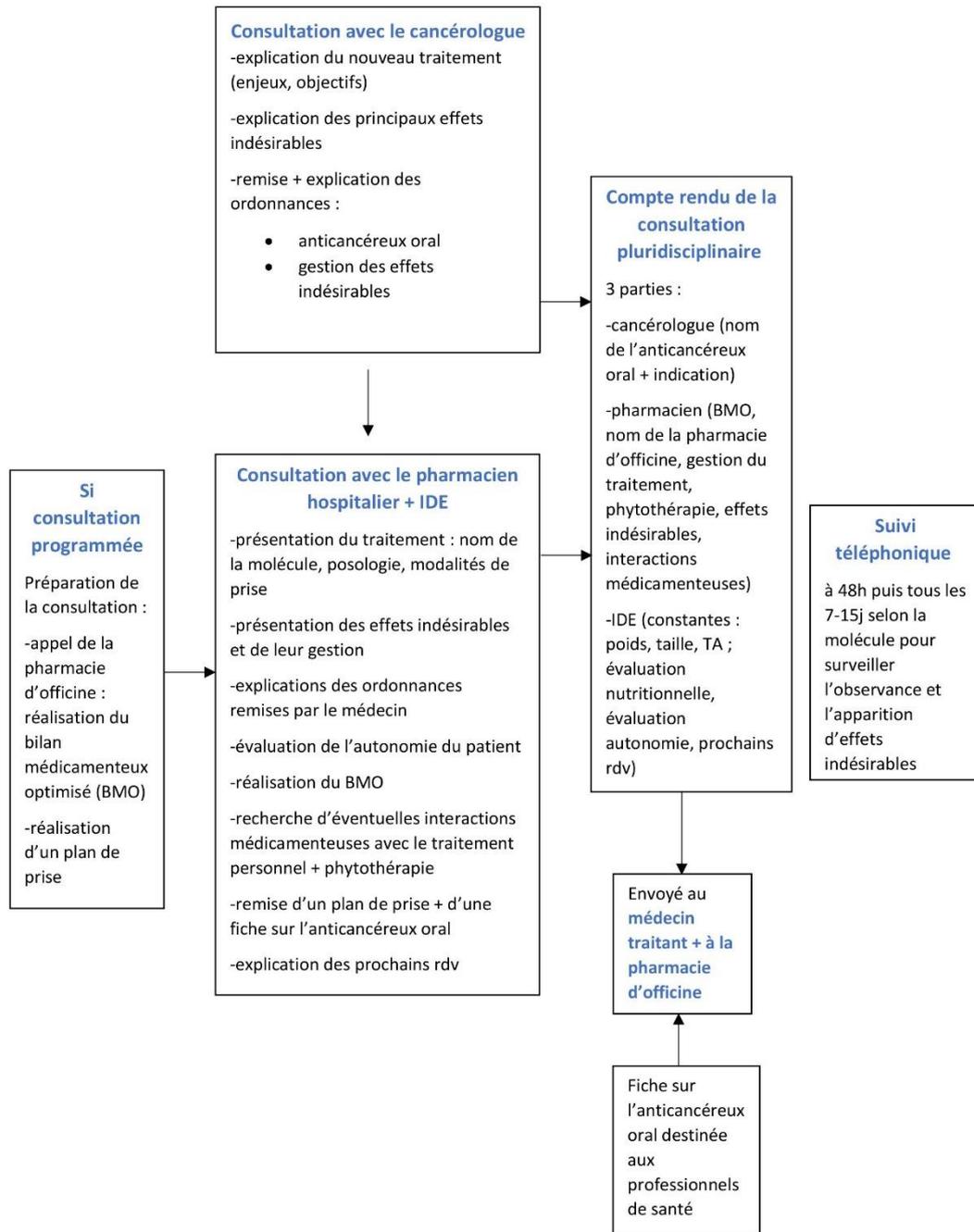
### **1) Introduction**

Face au nombre croissant de prescriptions d'anticancéreux oraux, le pôle de cancérologie du Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde a souhaité développer une nouvelle organisation pour améliorer l'accompagnement des patients bénéficiant de ce type de traitement. En juillet 2015, des consultations pluridisciplinaires ont été mises en place afin d'accompagner les patients au moment de la prescription de leur anticancéreux oral, appelées consultations pluridisciplinaires de primo-prescription d'anticancéreux oral. Dans un premier temps, elles ont été proposées aux patients d'oncologie puis dans un second temps, à partir de 2017, aux patients d'hématologie.

Ces consultations pluridisciplinaires ont pour objectifs d'apporter les informations nécessaires aux patients avant de débiter leur anticancéreux oral afin qu'ils puissent identifier, prévenir et limiter les effets indésirables ; de détecter les interactions médicamenteuses potentielles avec le traitement habituel du patient ainsi que les interactions avec la phytothérapie et d'améliorer la coordination entre la ville et l'hôpital.

### **2) Matériel et méthode des consultations pluridisciplinaires**

L'oncologue/hématologue, le pharmacien hospitalier et une infirmière dédiée aux anticancéreux oraux sont systématiquement impliqués dans ces consultations. Dans certains cas, en fonction des besoins, le patient peut rencontrer également un psychologue, une assistante sociale, une diététicienne ou une esthéticienne présents dans le service. La consultation pluridisciplinaire se déroule en deux étapes : la consultation avec le médecin puis la consultation avec le pharmacien hospitalier et l'infirmière. Le pharmacien hospitalier peut être informé de cette consultation à l'avance, si le patient est inscrit sur son planning électronique ; il s'agit essentiellement de patients d'hématologie. Mais dans la plupart des cas, le pharmacien hospitalier est informé de la consultation par un appel téléphonique du médecin le jour même (Figure 7).



**Figure 7 : Organisation des consultations pluridisciplinaires de primo-prescription d'anticancéreux oraux au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde**

a. La consultation avec le médecin

L'oncologue ou l'hématologue reçoit le patient en consultation afin de lui présenter le traitement par anticancéreux oral retenu lors de la RCP. Il l'informe qu'il s'agit d'un traitement à prendre à domicile, lui présente le médicament et les modalités de prise. Il énonce les effets indésirables les plus fréquents ainsi que les modalités de leur prise en charge. Enfin, il explique les différentes ordonnances qu'il remet au patient.

b. La consultation avec le pharmacien hospitalier et l'infirmière

Le pharmacien hospitalier et l'infirmière reprennent les informations qui ont été comprises par le patient lors de la consultation avec le médecin. Ils reviennent avec le patient les modalités de prise de l'anticancéreux oral : la forme galénique, la posologie, les jours de prise, la prise pendant ou en dehors du repas. L'horaire de prise de l'anticancéreux oral est ensuite convenu avec le patient pour faciliter la prise et éviter les oublis.

Lors de l'entretien, le pharmacien hospitalier vérifie les coordonnées de la pharmacie d'officine du patient noté dans son dossier médical informatisé. Il évalue son degré d'autonomie à gérer les médicaments à la maison : « Qui s'occupe des médicaments à la maison ? Avez-vous un pilulier ? Qui le prépare ? Vous arrive-t-il d'oublier de prendre un médicament ? Qui va chercher les médicaments à la pharmacie ? » ; afin de repérer les patients nécessitant une aide supplémentaire pour la prise de l'anticancéreux oral.

Les précautions à prendre avec les anticancéreux oraux sont expliquées aux patients par le pharmacien ou l'infirmière :

- La prise doit se faire à heure fixe avec un verre d'eau à température ambiante. Éviter les boissons chaudes qui pourraient déliter le médicament et entraîner une irritation au niveau de l'œsophage voire une mucite.
- L'anticancéreux oral ne doit pas être mis dans un pilulier mais conservé dans son emballage d'origine.
- Le patient doit se laver les mains après la manipulation de l'anticancéreux oral.

Le pharmacien hospitalier établit une liste, la plus exhaustive possible, des médicaments pris par le patient en l'interrogeant et en lui demandant ses différentes ordonnances. Cette liste est analysée afin d'obtenir un bilan médicamenteux optimisé. Le pharmacien hospitalier recherche d'éventuelles interactions médicamenteuses mais aussi les interactions avec des plantes lorsque le patient en consomme. La liste des traitements pris par le patient est comparée aux délivrances du pharmacien d'officine. Cette étape peut être réalisée en amont lorsque le rendez-vous est planifié. Dans le cas contraire, la comparaison se fait après la

consultation. La recherche d'interactions médicamenteuses est réalisée en consultant le site Oncolien® de la SFPO, la liste des inducteurs et inhibiteurs des cytochromes des Hôpitaux Universitaires de Genève, les résumés des caractéristiques des molécules et la base de données Thériaque®. Les sites internet Oncolien® de la SFPO, HEDRINE® et About herbs® sont utilisés pour rechercher les interactions avec les plantes (25,42,61–63).

Le patient est informé que l'automédication n'est pas recommandée du fait de potentielles interactions médicamenteuses et que l'avis du médecin ou du pharmacien est nécessaire avant tout nouveau traitement, qu'il soit soumis ou non à une prescription. En cas d'interactions médicamenteuses ou avec des plantes, des adaptations de prise ou des arrêts de médicaments peuvent être décidés en accord avec l'oncologue ou l'hématologue.

Lorsque le schéma de prise de l'anticancéreux oral est complexe ou lorsque le patient est polymédiqué, un plan de prise peut être réalisé et remis au patient (Annexe 1 et 2).

Les principaux effets indésirables sont présentés et expliqués par l'infirmière. Des conseils, ainsi que les ordonnances sont expliqués au patient pour prévenir et limiter l'apparition de ces effets indésirables. Une fiche ROHLim « patient », reprenant l'ensemble des informations sur son anticancéreux oral, lui est remise (Annexe 3).

L'infirmière prévoit son premier appel téléphonique 48h après le début de l'anticancéreux oral. Les appels de suivi sont organisés tous les 7 ou 15 jours en fonction des molécules ou des besoins des patients afin d'évaluer la tolérance et l'observance au traitement. Le numéro de téléphone des infirmières dédiées au suivi des anticancéreux oraux est remis au patient en cas de problèmes en dehors des appels organisés.

### c. La traçabilité

A la fin de la consultation pluridisciplinaire, chaque participant complète un compte-rendu dans le dossier informatisé du patient. Ce compte-rendu est composé de trois parties : une pour l'oncologue/hématologue, une pour le pharmacien hospitalier et une pour l'infirmière. Le compte-rendu pharmaceutique comprend toutes les informations sur l'anticancéreux oral. Il reprend le bilan médicamenteux optimisé du patient, la prise ou non de plantes ou d'autres médecines alternatives et complémentaires (MAC), l'évaluation de l'autonomie du patient, les principaux effets indésirables et les interactions identifiées, interactions expliquées ainsi que la conduite à tenir pour les limiter.

#### d. La coordination ville-hôpital

Le compte-rendu de la consultation pluridisciplinaire est systématiquement envoyé par la secrétaire de l'oncologue/hématologue au médecin généraliste, accompagné d'une fiche molécule ROHLim spécifique pour les professionnels de santé (Annexe 4).

En parallèle, le pharmacien hospitalier transmet à la pharmacie d'officine un compte-rendu un peu plus étoffé avec un bref historique médical du patient, le type de cancer, les thérapeutiques précédentes et les informations sur l'anticancéreux oral (Annexe 5). L'ordonnance de l'anticancéreux oral ainsi que celles pour la gestion des effets indésirables sont transmises et également le plan de prise lorsqu'il a été établi. La fiche molécule ROHLim à l'attention des professionnels de santé est aussi envoyée.

Ces documents sont transmis par mail sécurisé ou via le logiciel PAACO/Globule®. PAACO/Globule® est un logiciel collaboratif et communicant initialement mis à disposition gracieusement par l'ARS Nouvelle Aquitaine pour améliorer le parcours de santé des personnes âgées (64). Il offre de nombreux avantages de communication que nous avons mis à profit pour optimiser la coordination ville-hôpital. Il permet de partager des dossiers patients entre différents professionnels de santé et intervenants sociaux de la ville et de l'hôpital. Il est également doté d'une messagerie sécurisée instantanée facilitant les échanges. Depuis juin 2018, dès lors que la pharmacie d'officine est équipée de PAACO/Globule®, les informations sont transmises via ce logiciel.

Depuis la mise en place des consultations pluridisciplinaires en juillet 2015, une analyse qualitative et quantitative de ces consultations a été effectuée. Une enquête sur la consommation de phytothérapie a également été réalisée sur un échantillon de patient vu au cours de ces consultations pluridisciplinaires (Annexe 6). Enfin, la coordination ville-hôpital a été évaluée dans un premier temps à l'aide d'un questionnaire de satisfaction puis dans un second temps une enquête a été faite sur l'utilisation de PAACO/Globule®.

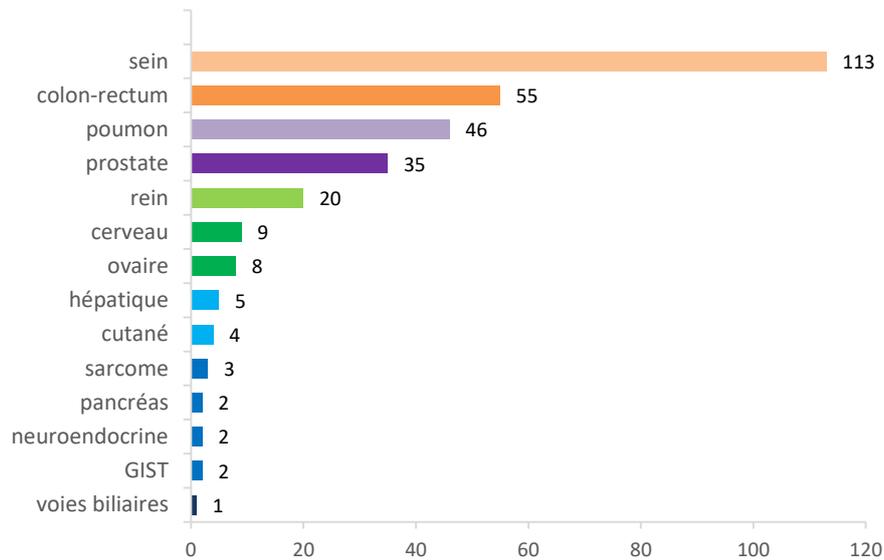
### 3) Résultats

#### a. Les caractéristiques des patients

Trois cent cinquante-deux consultations pluridisciplinaires ont été réalisées de juillet 2015 à février 2019 ce qui correspond à 326 patients. Les patients étaient majoritairement des femmes (57% de femmes et 43% d'hommes) avec un âge médian de 70 ans (min=19 ans ; max=93 ans).

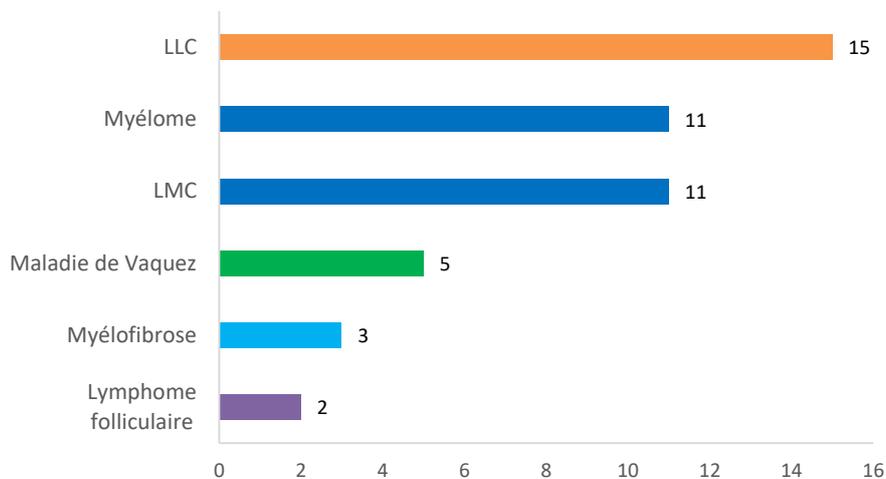
### i. Le type de cancer

La majorité des patients vus en consultation pluridisciplinaire avait un cancer solide (87%). Les localisations les plus fréquentes étaient les suivantes : sein (37%), colon-rectum (18%), poumon (15%) et prostate (11%) (Figure 8).



**Figure 8 : Répartition des localisations des cancers solides**

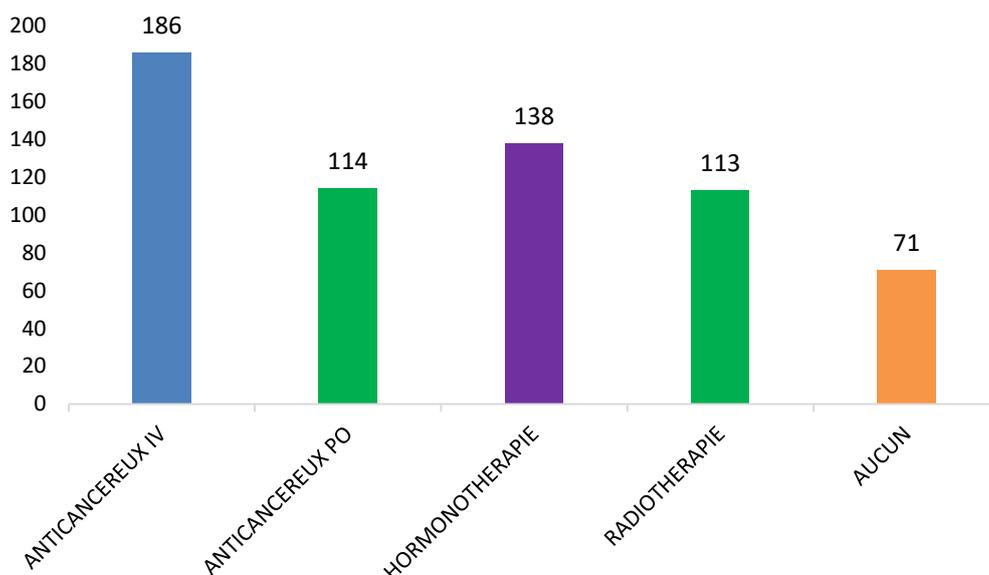
De plus, 13% des patients présentaient une hémopathie. Les plus fréquentes étaient : une LLC (32%), une LMC (23%) et un myélome (23%) (Figure 9).



**Figure 9 : Répartition des différents cancers hématologiques**

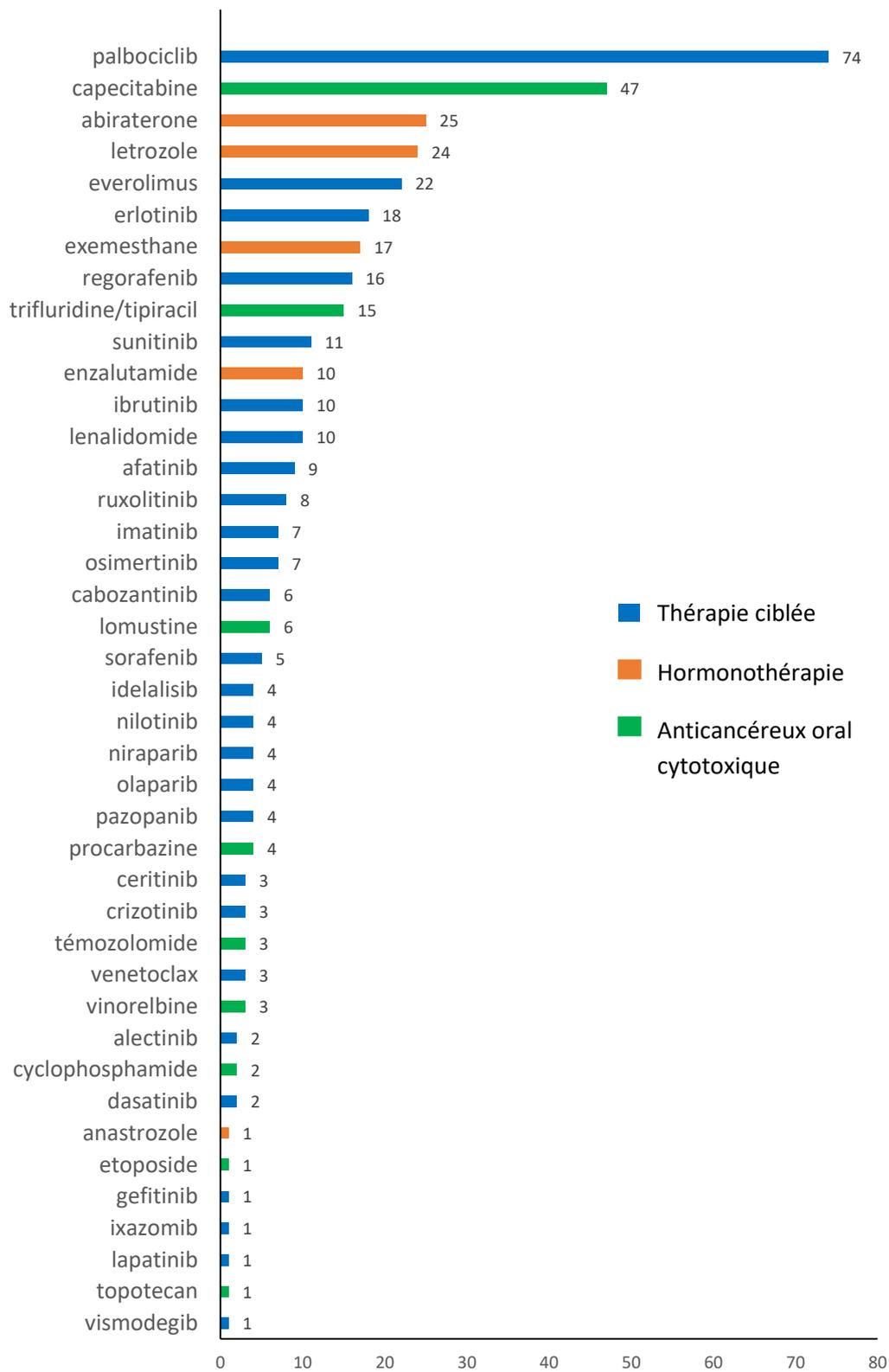
## ii. Le type de traitement par anticancéreux oral

L'instauration de l'anticancéreux oral était principalement secondaire à un autre traitement. En effet, 53% des patients avaient déjà eu un traitement anticancéreux injectable, 39% une hormonothérapie et 32% un autre anticancéreux oral et/ou de la radiothérapie. Néanmoins pour 71 patients (20%) il s'agissait d'une première ligne de traitement (Figure 10).



**Figure 10 : Lignes de traitement précédant l'anticancéreux oral**

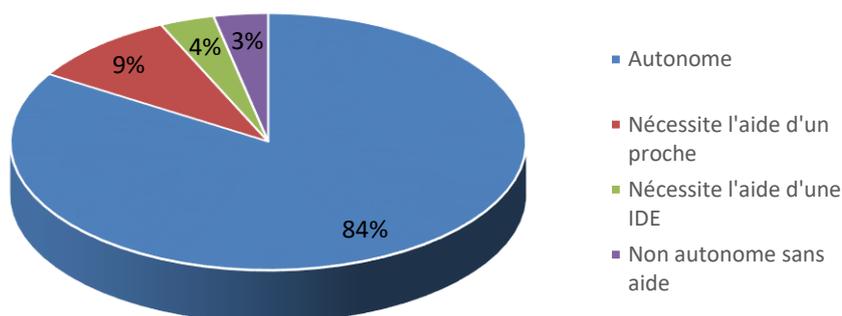
Au total, 41 molécules différentes ont été prescrites, les plus fréquentes étant : le palbociclib (19%), la capécitabine (12%), l'abiratéron (6%) et le létrozole (6%) (Figure 11). Les thérapies ciblées étant les anticancéreux oraux les plus prescrits (68%).



**Figure 11 : Anticancéreux oraux prescrits chez les patients vus en consultation pluridisciplinaire**

## b. L'évaluation de l'autonomie des patients à gérer leur traitement à la maison

A la suite de la consultation pharmaceutique, la majorité des patients ont été considérés par le pharmacien hospitalier comme autonomes (84%) mais certains patients nécessitaient l'aide d'un proche (9%) ou d'une infirmière à domicile (4%). Les aidants ainsi identifiés ont pu être informés sur l'introduction du nouvel anticancéreux oral (modalités de prise, gestion des effets indésirables et surveillance). Par contre, pour 3% des patients, une aide à la gestion du traitement par un passage infirmier à domicile a dû être mise en place (Figure 12).



**Figure 12 : Evaluation de l'autonomie des patients à gérer leur anticancéreux oral à la maison**

## c. Le bilan médicamenteux optimisé

Un bilan médicamenteux optimisé a été réalisé par un pharmacien hospitalier pour chaque patient ayant bénéficié d'une consultation pluridisciplinaire. La majorité des patients étaient polymédiqués, avec en moyenne 5,5 médicaments par patient (min=0 ; max=20 médicaments).

La réalisation du bilan médicamenteux optimisé a permis d'identifier 121 interactions médicamenteuses ou problèmes de mésusage, chez 34% des patients traités par un anticancéreux oral.

i. Interactions pharmacocinétiques par diminution de l'absorption digestive

Les interactions médicamenteuses les plus fréquentes (42%) portaient sur l'utilisation concomitante d'antiacides ou de pansements gastro-intestinaux. Ces médicaments peuvent être responsables d'une diminution de l'absorption digestive de l'anticancéreux oral. A la suite des consultations pharmaceutiques, 47 plans de prise ont été modifiés et 4 médicaments ont été arrêtés (Tableau 7).

ii. Interactions pharmacocinétiques

Des interactions pharmacocinétiques ont été retrouvées chez 22% des patients. Il s'agissait essentiellement d'inhibition enzymatique pouvant entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral ainsi qu'un risque accru d'apparition d'effets indésirables. Ces interactions ont nécessité une surveillance accrue pour 21 patients, une modification du plan de prise pour 2 patients ainsi que des arrêts de médicaments chez 4 patients (Tableau 7).

iii. Interactions nécessitant un monitoring

Des interactions entre l'anticancéreux oral et les AVK ont été retrouvées pour 12% des patients, nécessitant une surveillance rapprochée de l'INR (Tableau 7).

iv. Interactions pharmacodynamiques

Une interaction pharmacodynamique par potentialisation de la toxicité de l'anticancéreux oral a été retrouvée chez 3% des patients. Par exemple, on a retrouvé qu'un patient prenait de l'acide folique, ce qui pouvait augmenter la toxicité de la capécitabine. L'arrêt de cette molécule a été conseillé. L'analyse de ces interactions a entraîné l'arrêt de 3 médicaments, ainsi qu'un switch de médicament (Tableau 7).

Type d'interaction	Interactions avec les médicaments	Anticancéreux oraux	Patients (n)	Interventions pharmaceutiques (IP)	Impacts des IP sur l'ordonnance
Absorption	Antiacides et pansements gastro intestinaux	Abiratérone	3	Ces médicaments peuvent réduire l'absorption de l'anticancéreux oral	Prise à distance de l'anticancéreux oral
		Afatinib	2		
		Capécitabine	11		Arrêt du médicament
			1		
		Céritinib	1		Prise à distance de l'anticancéreux oral
		Crizotinib	1		
		Dasatinib	1		
		Enzalutamide	2		
		Erlotinib	7		
			2		
		Évérolimus	2		Prise à distance de l'anticancéreux oral
		Ibrutinib	3		Arrêt du médicament
			1		
		Idéalisib	1		Prise à distance de l'anticancéreux oral
		Imatinib	2		
		Lénalidomide	1		
		Osimertinib	1		
		Pazopanib	1		
		Régorafenib	2		
		Ruxolitinib	2		
	Sunitinib	1			
	Trifluridine/Tipiracil	1			
	Vénétoclax	1			
	Vismodegib	1			
	AVK	Capécitabine	4	Médicaments qui nécessitent une surveillance étroite	Surveillance de l'INR
		Enzalutamide	1		
		Erlotinib	1		
Lénalidomide		1			
Pazopanib		1			
Régorafénib		2			
Ruxolitinib		1			
Sorafénib		2			
Sunitinib		1			
Vinorelbine	1				
Pharmacocinétique	Paroxétine	Abiratérone	2	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique des médicaments (- CYP2D6)	Précaution d'emploi
	Fluoxétine		1		Arrêt et switch par la sertraline
	Tramadol		1	Risque d'allongement du QT	Précaution d'emploi
	Sotalol		1		
	Rosuvastatine	Afatinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- BCRP)	Prise à distance de l'anticancéreux oral
	Irbesartan		1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- P-gp)	Arrêt du médicament
	Atorvastatine		1		
	Sitagliptine	Cabozantinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- P-gp)	Précaution d'emploi

	Rosuvastatine	Céritinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- BCRP)	
	Atorvastatine	Dasatinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- CYP3A4)	
	Rosuvastatine	Enzalutamide	1	Risque de diminution de la concentration plasmatique du médicament (+ CYP2C9)	Arrêt du médicament
	Atorvastatine		1	Risque de diminution de la concentration plasmatique du médicament (+ CYP3A4)	Précaution d'emploi
	Clopidogrel			Risque de perte d'efficacité du médicament (+ CYP2C19 et CYP3A4)	
	Aripiprazole	Évérolimus	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- CYP3A4)	Arrêt du médicament
	Acide valproïque	Imatinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- CYP2C9)	Précaution d'emploi
	Paroxétine		1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique du médicament (- CYP2D6)	
	Alprazolam Atorvastatine		1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique des médicaments (- CYP3A4)	
	Statines	Palbociclib	2	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique des médicaments (- CYP3A4)	
	Apixaban		1		
	Benzodiazépines		2	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral ou des médicaments (- CYP3A4)	
	Diltiazem		1		
	Vérapamil	2			
	Amiodarone	Ruxolitinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP3A4)	
	Ibrutinib	Vénétoclax	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP3A4 et - P-gp)	
Pharmacodynamique	COLCHIMAX®	Etoposide	1	Potentialisation de la myélotoxicité de l'étoposide	Arrêt du médicament
	Acénocoumarol	Palbociclib/ Fulvestrant	1	Injection intramusculaire contre indiquée chez les patients anti coagulés	Fulvestrant remplacé par létrozole
	Acide folique	Capécitabine	1	Potentialisation de la toxicité de la capécitabine	Arrêt du médicament
	Statine	Lénalidomide	1	Effet additif : risque de rhabdomyolyse	Arrêt du médicament

**Tableau 7 : Interactions médicamenteuses retrouvées chez les patients lors des consultations pluridisciplinaires**

Enfin, des problèmes de mésusages ont été détectés chez 5 patients. L'indication de prescription de 5 médicaments n'a pas été identifiée (laxatifs, allopurinol et acide folique) et leur arrêt de prise a été recommandé.

#### d. La consommation de phytothérapie

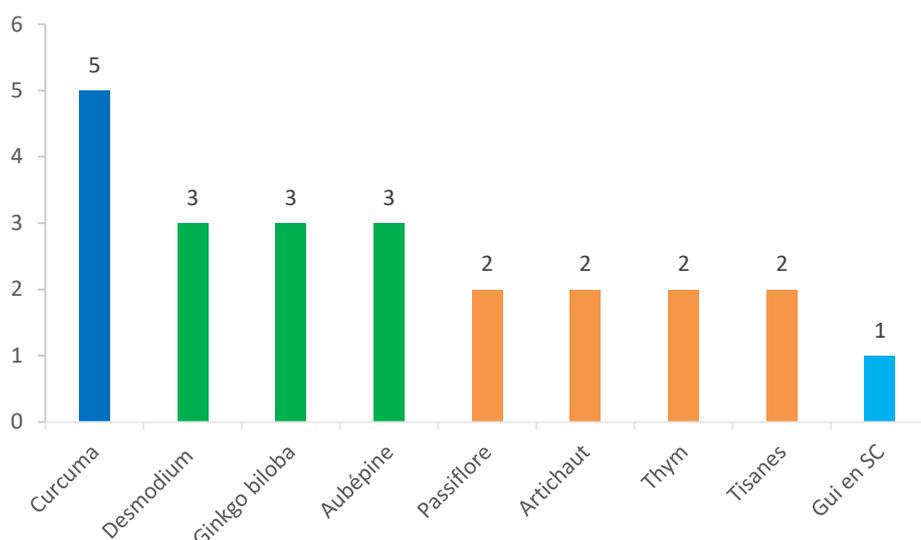
Au cours des consultations pluridisciplinaires, des interactions avec la phytothérapie ont été retrouvées chez 16% des patients, pouvant soit diminuer l'efficacité de l'anticancéreux oral soit augmenter sa toxicité. Pour 9 patients une surveillance rapprochée de l'apparition d'effets indésirables a été conseillée, une prise à distance de l'anticancéreux oral a été conseillée et 9 arrêts de plantes ont été recommandés aux patients. Dans la majorité des cas, il a été difficile de faire arrêter la phytothérapie car ce sont des traitements dont les patients peuvent difficilement se passer. (Tableau 8).

Type d'interaction	Interactions avec les plantes	Anticancéreux oraux	Patients (n)	Interventions pharmaceutiques	Impacts des interventions pharmaceutiques sur l'ordonnance
Phytothérapie	Pamplemousse	Abiratérone	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique des anticancéreux oraux (- CYP3A4)	Plante arrêtée
		Cabozantinib	1		
		Afatinib	1		
	Mélange de plantes	Capécitabine	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP2C9)	Précaution d'emploi
	Aubépine	Enzalutamide	1	Risque de diminution de la concentration plasmatique des anticancéreux oraux (+ CYP3A4)	
		Ixazomib	1		
	Ginkgo biloba	Erlotinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique des anticancéreux oraux (- CYP3A4)	Plante arrêtée
		Évérolimus	1		Précaution d'emploi
	Ail	Nilotinib	1	Risque de diminution de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral	Précaution d'emploi

				(+ CYP3A4)	
	Mélange de plantes (par voie orale et injectable) achetées sur internet	Osimertinib	1	Composition complexe (à base d'ions, vitamines et plantes) : difficile de connaître l'impact sur l'anticancéreux oral	
			1		
	Gingembre		1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP3A4)	Plantes arrêtées
	Curcuma, harpagophytum et poivre noir		1		
	Charbon		1	Risque de réduction de l'absorption de l'anticancéreux oral	Prise à distance de l'anticancéreux oral
	Passiflore	Palbociclib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP3A4)	Précaution d'emploi
	Aubépine			Risque de diminution de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (+ CYP3A4)	
	Curcuma, chardon marie		1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP3A4)	
	Lin	Ruxolitinib	1	Risque d'augmentation de la concentration plasmatique de l'anticancéreux oral (- CYP3A4) et risque d'hémorragie	Plantes arrêtées
	Tisanes maison	Sunitinib	1	Nombreuses interactions avec l'anticancéreux oral (CYP3A4)	
	Curcuma, lapacho et bromélaïne	Trifluridine/ Tiparicil	1	Augmentation du risque de saignement avec l'association de ces plantes à un anticoagulant	

**Tableau 8 : Interactions retrouvées entre l'anticancéreux oral et la phytothérapie chez les patients lors des consultations pluridisciplinaires**

Afin de mieux comprendre la consommation de phytothérapie des patients vus en consultation pluridisciplinaire, un questionnaire a été soumis à 70 patients. Ce qui a permis de mettre en évidence que près d'un tiers des patients (30%) sous anticancéreux oraux consomment des plantes. Il s'agit essentiellement de femmes (14 femmes et 7 hommes) avec un âge moyen de 70 ans (min=36 ; max=82). Les plantes les plus fréquemment retrouvées dans cette étude étaient : le curcuma (24%), le desmodium (14%), le ginkgo biloba (14%) et l'aubépine (14%) (Figure 13).

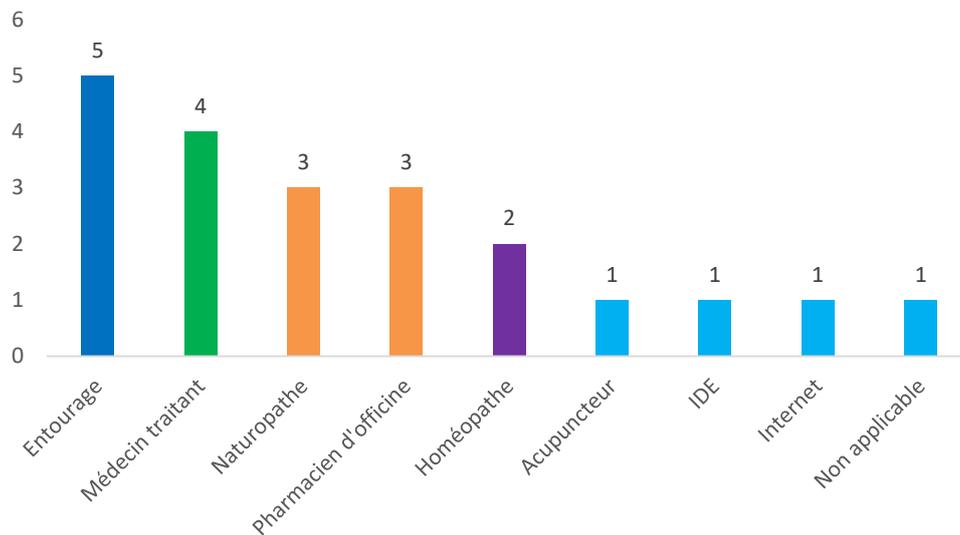


**Figure 13 : Principales plantes consommées par les patients vus en consultation pluridisciplinaire**

Ces plantes étaient utilisées pour diverses propriétés :

- détoxifiante au niveau hépatique (artichaut et desmodium)
- antioxydante (aubépine, curcuma et ginkgo biloba)
- stimulante du système immunitaire (gui et thym)
- anxiolytique : aubépine, passiflore, tisanes à base de camomille et de verveine

Les patients étaient essentiellement conseillés sur la phytothérapie par leur entourage (24%), leur médecin traitant (19%), un naturopathe (14%) ou leur pharmacien d'officine (14%) (Figure 14).



**Figure 14 : Sources de conseils sur la phytothérapie donnés aux patients**

Cette étude a montré que les patients achetaient préférentiellement la phytothérapie dans les pharmacies d'officine (57%), sur internet (24%) et dans des magasins diététiques (14%).

La consommation de phytothérapie n'est pas liée à la maladie pour près d'un tiers des patients. Alors que pour d'autres, elle a été initiée à l'annonce de la maladie (38%).

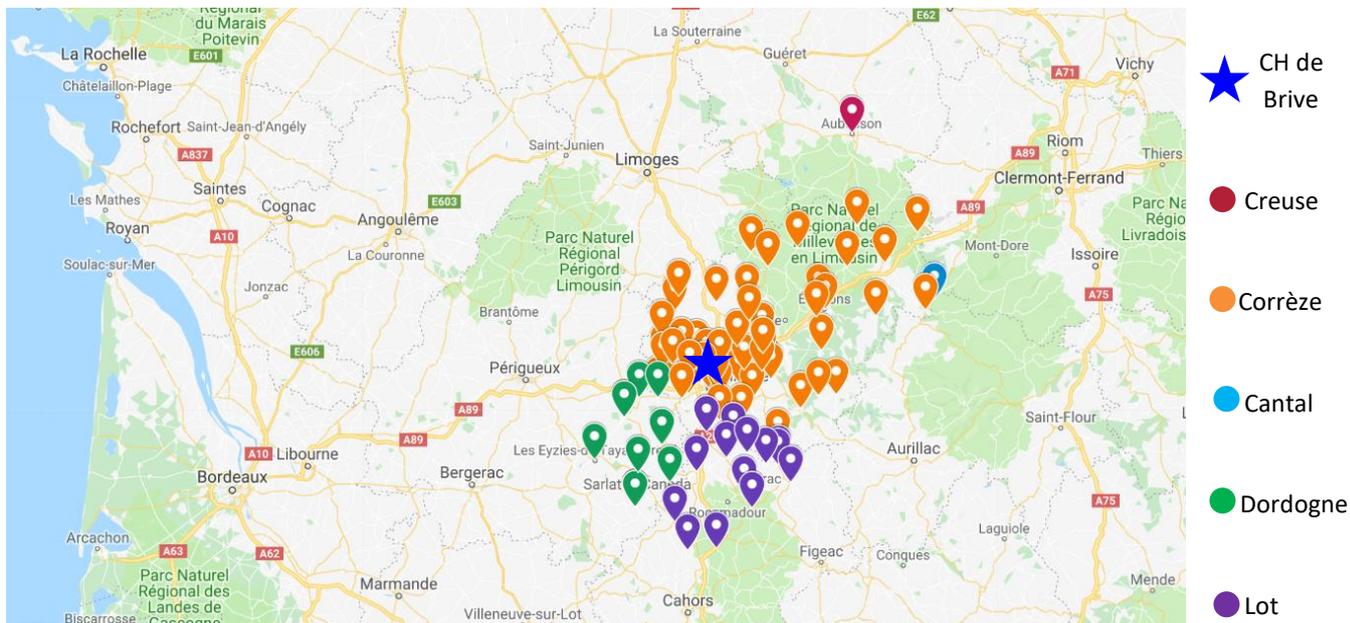
Quatre-vingt-un pour cent des patients n'ont pas connaissance des risques pouvant être engendrés par la prise de plantes. Alors que 14% des patients ont plus confiance en la phytothérapie qu'aux médicaments anticancéreux.

Les patients n'informent pas forcément les professionnels de santé de la prise de phytothérapie. En effet, 62% des patients n'ont pas informé leur oncologue et 43% leur médecin traitant et leur pharmacien d'officine.

Les patients qui consomment de la phytothérapie ont souvent recours à d'autres médecines alternatives complémentaires, on retrouve notamment l'homéopathie (33%) et les huiles essentielles (19%).

#### e. La coordination ville-hôpital

A la suite des consultations pluridisciplinaires, 75 pharmacies d'officine ont été contactées dans 5 départements différents : la Corrèze, la Dordogne, le Lot, le Cantal et la Creuse. Comme décrit sur la figure 15, le Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde se trouve au centre de départements limitrophes et les autres centres habilités à faire de la cancérologie sont assez éloignés : Limoges, Périgueux, Ussel ou Cahors.



**Figure 15 : Cartographie des pharmacies d'officine contactées lors des consultations pluridisciplinaires**

i. Satisfaction des pharmacies d'officine

Une enquête de satisfaction a été menée auprès de 62 pharmacies contactées. Sur une période de 7 mois, 80% ont répondu à l'enquête (Annexe 7). Cette enquête avait pour but d'évaluer la qualité des informations transmises et l'impact sur la prise en charge du patient à l'officine. Pour 83% des pharmacies d'officine, les informations transmises les ont aidés lors de la dispensation de l'anticancéreux oral, notamment pour conseiller le patient sur les modalités de prise du médicament ce qui n'est pas toujours spécifié sur l'ordonnance. Cela leur a également permis de donner des conseils sur la gestion des effets indésirables et sur les précautions à prendre vis-à-vis des interactions médicamenteuses. Pour eux, les informations transmises étaient pertinentes et les supports adaptés avec respectivement une note moyenne de 8,7/10 et de 8,6/10. Les pharmaciens d'officine soulignent que grâce à ces informations ils ont pu anticiper la commande de l'anticancéreux oral afin de pouvoir débiter le traitement dès que possible.

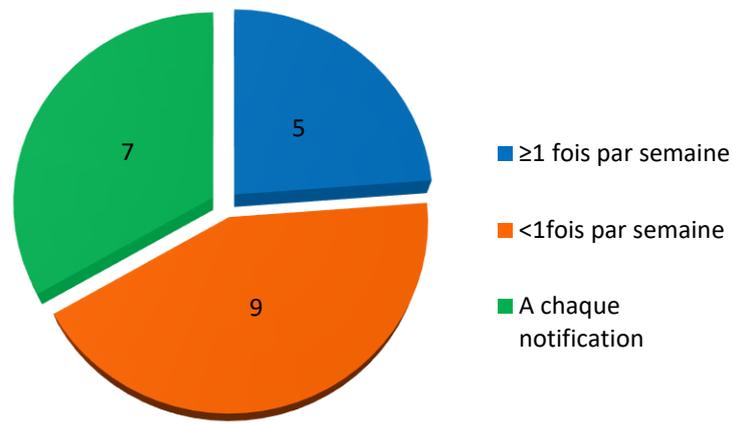
## ii. Utilisation de PAACO/Globule®

Soixante-quatre dossiers patients ont été créés sur PAACO/Globule® en dix mois d'utilisation dans le cadre d'une primo-prescription d'anticancéreux oral. Cela représente 46% des patients vus en consultation pluridisciplinaire par un pharmacien hospitalier depuis juin 2018. La création de ces dossiers a permis le partage des comptes rendus de consultation pharmaceutique, des fiches molécules, des bilans médicamenteux optimisés, des ordonnances et des plans de traitements personnalisés. Au total, ces informations ont été partagées en même temps avec 40 pharmacies d'officine, 7 infirmières libérales et 11 médecins de ville.

L'utilisation de PAACO/Globule® dans le suivi des patients à domicile nous a permis d'identifier et de résoudre des problèmes d'interactions (n=5), d'observance (n=3) et de tolérance au traitement (n=16). Par exemple, lors du suivi téléphonique, l'infirmière d'oncologie a identifié une toxicité cutanée et des crampes importantes chez un patient sous osimertinib. L'oncologue a été averti et a proposé d'arrêter l'osimertinib pendant 15 jours et de débiter une antibiothérapie dans le cadre de la toxicité cutanée. Il a également arrêté la rosuvastatine probablement responsable des crampes. Pour un autre patient, l'infirmier à domicile s'est rendu compte que le patient ne prenait plus son traitement par cabozantinib car il ne supportait plus les effets indésirables. Il a mis un message dans PAACO/Globule® permettant ainsi à l'oncologue d'en être informé et celui-ci a décidé de diminuer la posologie du cabozantinib.

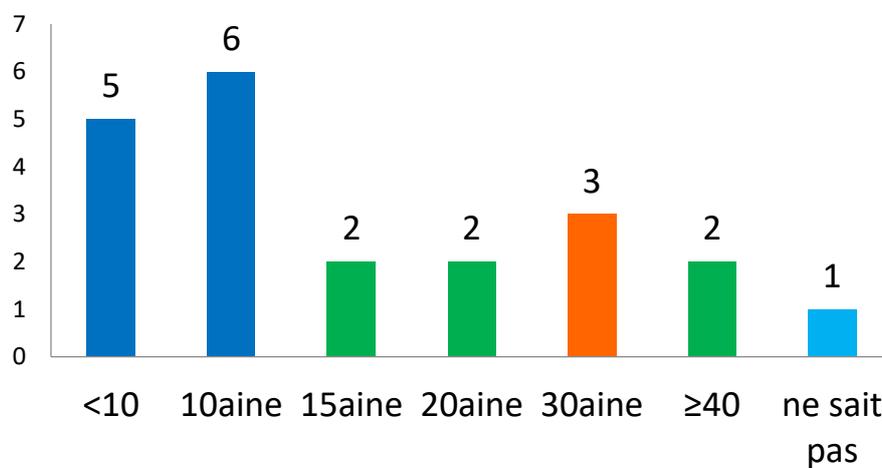
Une enquête sur l'utilisation de ce logiciel a été réalisée auprès de 29 pharmacies d'officine contactées via PAACO/Globule® (Annexe 8). Quarante-trois pour cent d'entre elles ont répondu au questionnaire. Près de la moitié des pharmacies (46%) étaient utilisatrices de PAACO/Globule® depuis plus d'un an contre 42% depuis moins d'un an. Néanmoins deux pharmacies n'étaient pas au courant de l'installation de ce logiciel dans leur officine et une pharmacie venait de l'installer mais ne s'en servait pas encore.

Comme décrit sur la figure 16, plus de la moitié des utilisateurs se connectent régulièrement, plusieurs fois par semaine ou dès réception de notifications sur leur téléphone (57%). Mais 43% des pharmacies d'officine se connectent peu.



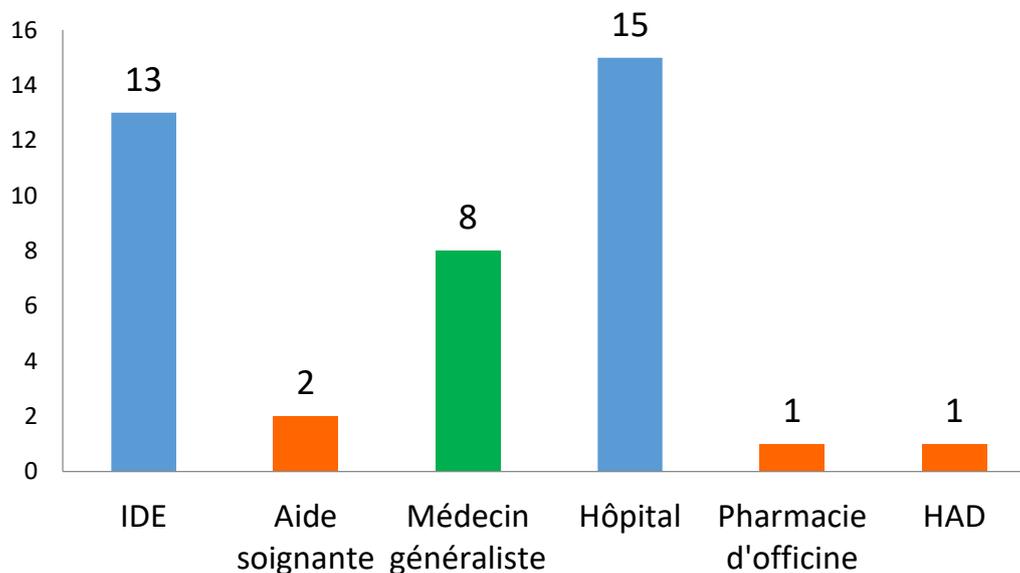
**Figure 16 : Fréquence d'utilisation de PAACO/Globule® par les pharmacies d'officine**

Le nombre de patients en suivi sur PAACO/Globule® est variable selon les pharmacies et peut aller de moins d'une dizaine de patients à plus de quarante patients pour deux pharmacies (Figure 17).



**Figure 17 : Nombre de patients en suivi sur PAACO/Globule® pour les pharmaciens d'officine**

Les pharmacies d'officine travaillent essentiellement avec l'hôpital et les infirmiers libéraux (Figure 18). Le déploiement de ce logiciel auprès des médecins généralistes est en cours.



**Figure 18 : Interlocuteurs sur PAACO/Globule® pour les pharmaciens d'officine**

Les pharmaciens d'officine sont globalement satisfaits de ce logiciel. Ils ont donné la note globale de 8/10 et de 7,65/10 en moyenne sur la facilité d'utilisation de ce logiciel. Les avantages rapportés sur l'utilisation de PAACO/Globule® sont de connaître la globalité de la prise en charge du patient, de faciliter la communication entre les différents professionnels de santé, de sécuriser les ordonnances, de permettre un suivi du patient et de commander les traitements à l'avance.

Au total, le pharmacien hospitalier a un rôle majeur dans la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux notamment en identifiant les interactions avec les traitements habituels des patients, les interactions avec les plantes ; en éduquant les patients afin qu'ils détectent précocement les effets indésirables ; et en favorisant la transmission d'information entre la ville et l'hôpital.

### **III) Mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique pour les patients sous anticancéreux oraux au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde**

#### 1) Introduction

##### a. Le cancer : une maladie chronique

Aujourd'hui, le cancer est toujours la première cause de mortalité en France (1). Les diagnostics plus précoces et les traitements plus nombreux et efficaces permettent de diminuer la mortalité du cancer mais également d'allonger la durée de vie et de prise en charge des patients. Il s'agit d'une maladie chronique d'évolution lente, caractérisée par différents stades dont le pronostic reste variable en fonction de la localisation et du degré d'envahissement. L'assurance maladie a mis en place un système nommé «affections de longue durée » (ALD) pour financer les maladies chroniques nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. On retrouve trente maladies chroniques sur cette liste en tant qu'ALD. Le cancer est défini comme maladie chronique par l'ALD numéro 30 : «Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique » (65).

Les représentations des patients et de leur entourage sur le cancer n'ont pas évoluées aussi rapidement. Le cancer reste un sujet tabou et l'annonce de la maladie est souvent associée à la mort (66). Une étude réalisée sur les représentations sociales du cancer et de la chimiothérapie a montré que l'annonce du cancer était très anxiogène car associée aux termes de « mort », « souffrance », « grave » et « peur ». De plus, la chimiothérapie est souvent assimilée à des effets indésirables lourds tels que les vomissements ou encore l'alopécie alors que moins de 30% des traitements aujourd'hui sont alopeciant (67). L'annonce de la maladie entraîne un bouleversement dans la vie du patient, avec un retentissement sur la vie personnelle, familiale, professionnelle et sociale. Elle modifie l'organisation de leur vie par la mise en place d'un traitement médicamenteux associé à une surveillance biologique et clinique régulière et de nombreux rendez-vous médicaux.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) permet d'accompagner les patients à travers ces différents changements.

## b. La définition de l'éducation thérapeutique du patient

Il existe plusieurs définitions de l'ETP. L'OMS définit en 1998 l'ETP comme « une aide pour les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leur famille) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie » (68).

L'ETP est également défini, selon D'Hainaut, comme « un ensemble de savoirs, savoir-faire et savoir-être qui permet d'exercer convenablement un rôle, une fonction ou une activité » (69). Elle est à différencier de l'information qui est unidirectionnelle, d'un émetteur vers un récepteur et qui peut être délivrée par un professionnel de santé à diverses occasions, sans tenir compte des représentations ni du vécu du patient (70). L'objectif de l'ETP est de favoriser l'acquisition ou le maintien de compétence d'auto-soins et de compétences d'adaptation psychosociale. Les compétences d'auto-soins permettent aux patients de gérer leur maladie alors que les compétences d'adaptation ont pour objectifs de mieux vivre avec la maladie, d'établir un nouveau rapport à soi, aux autres et à l'environnement (Tableau 9). De plus, il est important de tenir compte des facteurs sociaux, environnementaux et personnels du patient qui interagissent dans les problèmes de santé (71). Enfin, l'ETP ne se substitue pas à la prise en charge habituelle du patient mais intervient en complément de celle-ci.

<b>Compétences d'auto-soins</b>	<b>Compétences d'adaptation</b>
Soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto-mesure	Se connaître soi-même, avoir confiance en soi
Adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement	Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
Réaliser des gestes techniques et des soins	Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique
Mettre en œuvre des modifications de mode de vie (équilibre diététique, programme d'activité physique...)	Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles
Prévenir des complications évitables	Prendre des décisions et résoudre un problème
Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie	Se fixer des buts à atteindre et faire des choix
Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent	S'observer, s'évaluer et se renforcer

**Tableau 9 : Acquisition des compétences lors de l'éducation thérapeutique du patient (72)**

### c. Le cadre réglementaire

La mise en œuvre d'un programme d'ETP est réglementée. En 2007, l'HAS a rédigé un guide méthodologique concernant la structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques. Ces recommandations précisent que l'ETP doit faire partie intégrante de la prise en charge thérapeutique du patient et qu'elle peut être proposée « à toute personne, enfant et ses parents, adolescent, adulte ayant une maladie chronique, quels que soient son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie. Si cette proposition est acceptée par le patient, elle doit s'adapter à ses besoins et à ses demandes, que l'étape de « diagnostic éducatif » doit identifier. Le patient a toute liberté de participer ou non à un programme d'ETP » (72).

D'un point de vue législatif, c'est la loi N°2009-879 du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) qui précise que l'ETP doit s'inscrire dans le parcours de soin du patient et qu'elle vise à le rendre plus autonome en

facilitant l'adhésion au traitement tout en améliorant la qualité de vie. Elle décrit le cahier des charges nécessaire à l'élaboration d'un programme d'ETP et qu'une autorisation, délivrée par l'ARS, est nécessaire à sa mise en œuvre (73). De plus, c'est le décret d'application du 2 août 2010 qui stipule que chaque programme d'ETP doit être composé d'au moins deux professionnels de santé, de profession différente, et d'un coordinateur de programme (74). Un médecin doit toujours faire partie de l'équipe pluridisciplinaire mais il ne doit pas obligatoirement en être le coordinateur. Enfin, l'arrêté du 14 janvier 2015 précise que chaque intervenant, ainsi que le coordinateur, doivent attester avoir eu une formation en éducation thérapeutique, d'au moins 40h (75).

#### d. L'organisation de l'éducation thérapeutique du patient

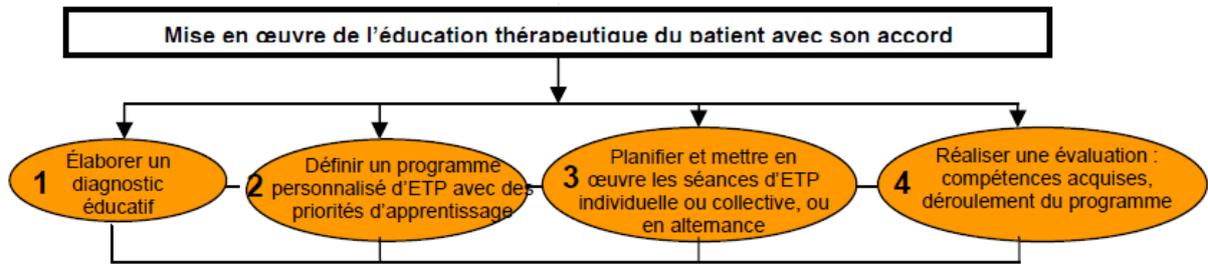
La mise en place d'un programme d'ETP nécessite au préalable une autorisation de mise en œuvre délivrée par l'ARS pour une durée de 4 ans. La demande de renouvellement, pour une durée identique, se fait également auprès de l'ARS, au plus tard 4 mois avant la date d'expiration. Le fait de mettre en œuvre un programme d'ETP sans autorisation est puni d'une amende de 30 000 euros. Pour obtenir cette autorisation, un dossier décrivant le programme d'ETP doit être déposé à l'ARS et ce programme doit suivre la structuration définie par l'HAS qui se fait en 4 étapes successives (Figure 19) :

-Elaboration du diagnostic éducatif : il est indispensable à la connaissance du patient, à l'identification de ses besoins et de ses attentes et à la formulation avec lui des compétences à acquérir ou à mobiliser. Il consiste à réaliser un bilan, à un instant précis, avec le patient sur sa maladie dans une dimension biomédicale (Qu'est-ce qu'il a ?), cognitive (Qu'est-ce qu'il sait ?), socioprofessionnelle (Qu'est-ce qu'il fait ?), psycho-affective (Que ressent-il ?) et motivationnelle (Quels sont ses projets ?).

-Définition d'un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage. Lors de la fin de l'élaboration du diagnostic éducatif, les compétences à acquérir sont formulées avec le patient.

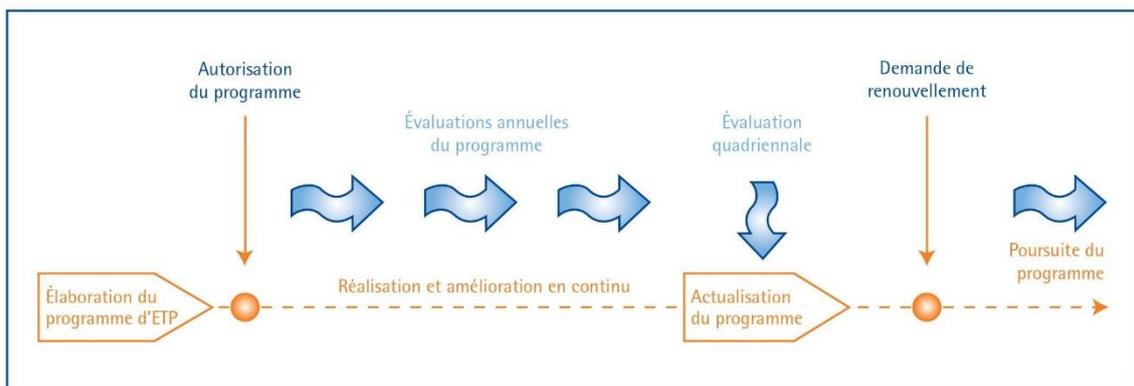
-Planification et mise en œuvre des ateliers d'ETP : des ateliers éducatifs, individuels ou collectifs sont organisés pour répondre aux objectifs définis.

-Réalisation d'une évaluation des compétences acquises : une évaluation individuelle est réalisée à la fin du programme d'ETP. Le but est de mettre en valeur les acquisitions du patient, actualiser le diagnostic éducatif et proposer une nouvelle offre d'ETP.



**Figure 19 : Etapes pour mettre en œuvre un programme d'éducation thérapeutique du patient (72)**

L'évaluation individuelle du patient est à distinguer de l'évaluation du programme d'ETP. L'évaluation du programme consiste à analyser l'activité globale du programme afin d'apporter les modifications nécessaires à son amélioration. Cette auto-évaluation doit être réalisée tous les ans (76). L'évaluation quadriennale d'un programme d'ETP est une synthèse de ces évaluations (77). Elle permet de faire un bilan sur le programme, lorsque celui-ci arrive à fin d'échéance et de proposer son renouvellement auprès de l'ARS (Figure 20).



**Figure 20 : Synthèse des évaluations d'un programme d'éducation thérapeutique (76)**

#### e. L'éducation thérapeutique du patient en cancérologie

Le développement de l'ETP en cancérologie fait partie du plan cancer 2014-2019. En effet, dans les points d'actions 3.3 et 7.14, ils encouragent le développement de programmes d'ETP pour aider les patients sous anticancéreux per os ainsi que leur proches à mieux comprendre leur maladie et leurs traitements afin qu'ils puissent s'impliquer dans leur prise en charge et améliorer leur qualité de vie (10). Depuis plusieurs années, le pôle de cancérologie du Centre

Hospitalier de Brive-la-Gaillarde souhaitait proposer un programme d'ETP pour les patients de cancérologie. La formation à la coordination de programme d'ETP d'un pharmacien hospitalier de cancérologie a permis de développer ce projet.

## 2) Matériel et méthode d'un programme d'éducation thérapeutique pour les patients sous anticancéreux oraux

### a. L'analyse des besoins pour l'élaboration du programme

Afin de répondre au plus près aux attentes et aux besoins des patients, une étude a été réalisée au sein du pôle de cancérologie du Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde pour déterminer la place que pourrait avoir l'ETP dans l'offre de soins existante. Deux questionnaires ont été créés afin de déterminer les attentes des soignants et les besoins des patients. Les questions étaient ouvertes pour ne pas influencer leurs réponses (Annexe 9 et 10).

L'analyse des besoins et des attentes des patients et des soignants a permis d'élaborer un programme d'ETP. Cette élaboration de programme a nécessité plusieurs réunions pluridisciplinaires coordonnées par un pharmacien hospitalier avec les différentes personnes formées à l'ETP du pôle de cancérologie et a donné naissance au programme PAPH, **Programme d'Accompagnement des Patients d'Onco-Hématologie** à destination des patients traités par anticancéreux oraux.

Ce programme a pour objectifs de permettre aux patients :

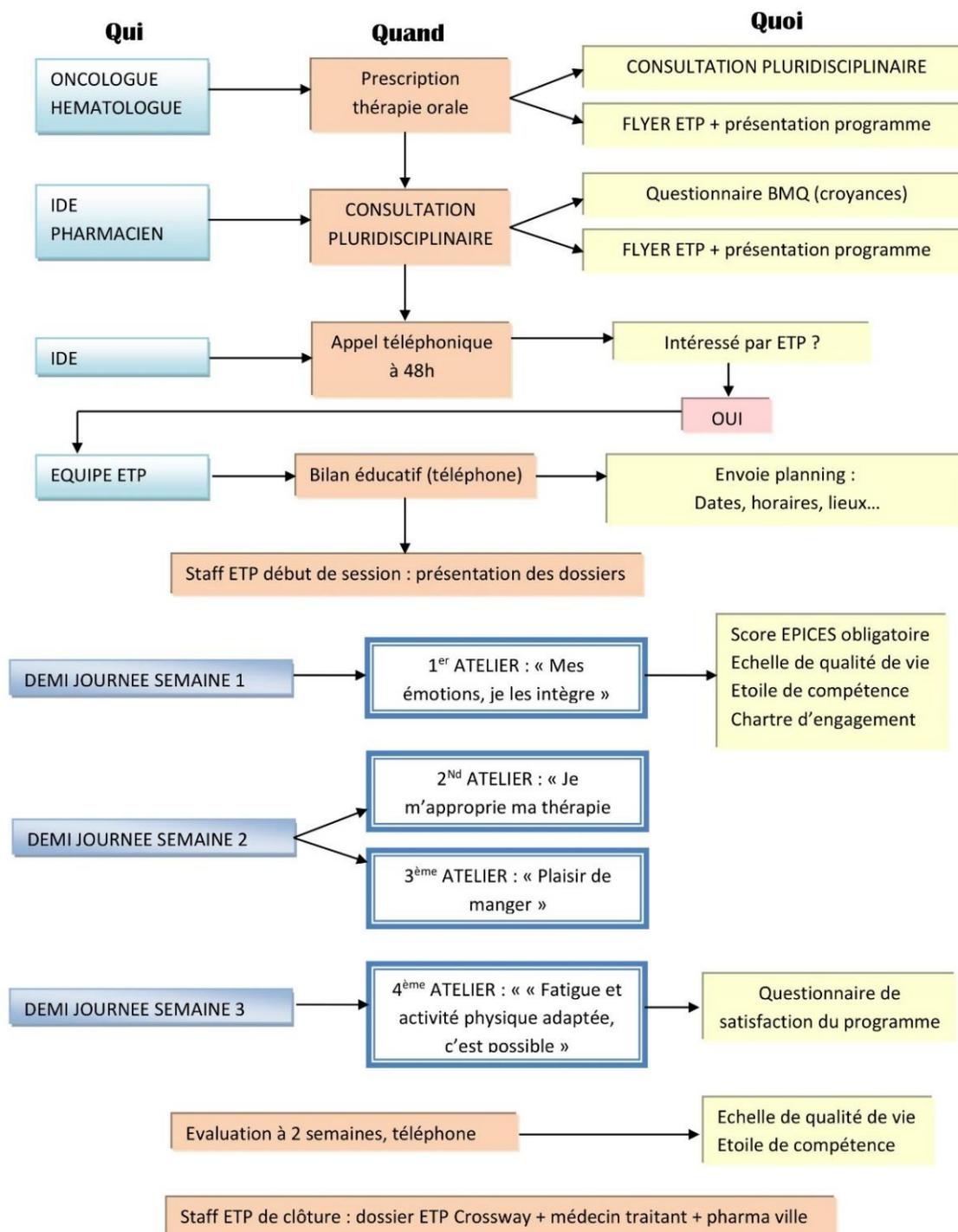
- de mieux s'approprier leur anticancéreux oral,
- de résoudre des problèmes du quotidien en lien avec leur thérapeutique,
- d'adapter leur alimentation aux différentes situations liées à la tolérance au traitement, nausées, vomissements, diarrhées ou constipation tout en retrouvant le plaisir de manger,
- d'intégrer une activité physique adaptée pour limiter l'impact de la fatigue dans leur quotidien,
- d'intégrer leurs émotions afin qu'elles impactent moins sur leur quotidien et leur entourage,
- de renforcer la confiance en soi,
- et d'améliorer la qualité de vie.

Seize professionnels de santé, formés à l'ETP, se sont impliqués dans l'élaboration du programme PAPH : 2 pharmaciens, 1 oncologue, 6 infirmières, 3 préparateurs en pharmacie, 1 manipulateur de radiothérapie, 1 diététicienne, 1 psychologue et 1 ergothérapeute.

Le 6 juillet 2018 le programme PAPH a obtenu son autorisation de mise en œuvre par l'ARS (Annexe 11).

## b. La mise en place du programme d'éducation thérapeutique du patient

Le programme PAPH est proposé aux patients au moment de la consultation pluridisciplinaire par le pharmacien hospitalier. Il est également accessible aux patients qui ont déjà débuté un traitement par anticancéreux oral par le biais de leur oncologue/hématologue ou de l'infirmière de suivi téléphonique. Après avoir prescrit un anticancéreux oral, l'oncologue ou l'hématologue présente au patient le programme PAPH et lui remet un flyer (Annexe 12). Puis, le pharmacien hospitalier et l'infirmière rencontrent le patient lors de la consultation pluridisciplinaire et revoient avec lui le déroulement des ateliers d'ETP. Lors de l'appel téléphonique de suivi, 48h après la première prise de l'anticancéreux oral, l'infirmière demande au patient s'il est intéressé par l'ETP. Si c'est le cas, elle avertit le pharmacien hospitalier pour qu'il réalise le diagnostic éducatif (Annexe 13). Une fois que tous les diagnostics éducatifs ont été réalisés, une réunion a lieu avec l'ensemble de l'équipe ETP impliquée dans le programme afin de présenter les différents patients et de réajuster si besoin l'organisation des ateliers. Les patients participent ensuite aux différents ateliers. Deux semaines après la fin des ateliers, l'infirmière de suivi téléphonique évalue par téléphone si les ateliers ont eu un impact sur la qualité de vie des patients et sur leur niveau de compétences. A l'issue du programme, les acquisitions des patients sont évaluées à l'aide d'un focus groupe. Le programme en lui-même est évalué par les patients via un questionnaire de satisfaction à la fin de sa réalisation (Figure 21).



**Figure 21 : Organisation du programme d'éducation thérapeutique dans le parcours de soins du patient sous anticancéreux oral en onco-hématologie**

## - Le diagnostic éducatif

Le diagnostic éducatif est le point de départ de tout programme d'ETP et il explore les 5 dimensions de l'individu, à savoir la dimension biomédicale, cognitive, socioprofessionnelle, psychoaffective et motivationnelle. Dans le programme PAPH, le diagnostic éducatif est réalisé par téléphone. Il s'enrichit d'une étoile de compétences, du questionnaire Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) (Annexe 14), d'une échelle de qualité de vie et du score EPICES. Le score « Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examen de Santé »(EPICES) est un score individuel de précarité qui doit être obligatoirement réalisé pour tout patient participant à un programme d'ETP. Il se calcule à l'aide d'un questionnaire composé de 11 questions (Annexe 15).

## - Les ateliers éducatifs

### -« Mes émotions, je les intègre » (Annexe 16)

Les objectifs consistent à ce que les patients comprennent qu'il est normal d'avoir des émotions et qu'ils soient capables de les identifier, de les exprimer et de mesurer leur impact afin de mieux les intégrer dans leur quotidien. Il a également pour but de permettre aux patients de repérer des stratégies pour mieux intégrer leurs émotions. L'atelier se déroule sur une séance de 1h30, animé par 2 personnes (psychologue + infirmière). Les participants se présentent par un tour de table. Les outils utilisés sont : les cartes émotions, des fiches d'exercices de régulation émotionnelle par la respiration, une application sur téléphone de cohérence cardiaque et le livret d'éducation thérapeutique.

### -« Je m'approprie ma thérapie orale » (Annexe 17)

Les objectifs consistent à ce que les patients s'approprient leur anticancéreux oral au regard de leurs représentations et de leur vécu. Mais aussi de faire émerger une attitude d'empowerment liée à une prise de conscience que les médicaments s'accompagnent d'effets indésirables mais aussi d'effets bénéfiques. L'atelier est réalisé par deux intervenants (pharmacien + infirmière), pour une durée d'1h30. Les outils d'animation utilisés sont le portrait chinois, le brainstorming avec des post-it de couleurs différentes, le blason et le livret d'éducation thérapeutique.

### -« Fatigue et activité physique c'est possible » (Annexe 18)

L'objectif de l'atelier est de déculpabiliser les patients face à la fatigue et qu'ils comprennent le lien entre la pratique d'une activité physique adaptée et la fatigue. L'objectif étant qu'ils retrouvent la motivation de pratiquer une activité physique adaptée afin de limiter la fatigue et son ressenti. L'atelier se déroule sur deux séances de 1h30 avec deux animateurs (ergothérapeute + manipulateur de radiothérapie). Les outils utilisés sont le livret d'éducation thérapeutique, le brainstorming avec des post-it de couleurs différentes et le blason.

-« Plaisir de manger » (Annexe 19)

Le premier objectif de l'atelier est que les patients retrouvent le plaisir de manger au regard de leur représentation et de leur croyance. Le second objectif est que les patients repèrent des pistes pour adapter leur alimentation en fonction de leurs envies et de la tolérance à l'anticancéreux oral. L'atelier se déroule sur une séance de 1h30 avec deux animateurs (diététicienne + préparatrice en pharmacie). Les outils d'animation utilisés sont les cartes météo, les trois petits tours et le livret d'éducation thérapeutique.

Ces ateliers peuvent accueillir jusqu'à 8 participants. Des ateliers individuels peuvent être proposés en fonction des besoins des patients. Chaque atelier est animé par deux éducateurs formés à l'ETP et ont lieu dans le service de cancérologie ou dans une salle de l'Unité Transversale d'Education Thérapeutique (UTEP).

Un livret d'éducation thérapeutique est remis au patient dès le premier atelier. Il est composé d'une partie pour la prise de note durant les ateliers et d'une autre partie avec des exercices physiques que les patients pourront réaliser dans leur quotidien.

A la fin de chaque atelier, une évaluation de la satisfaction des participants est réalisée à l'aide d'un tour de table.

### 3) Résultats

#### a. L'analyse des besoins pour l'élaboration du programme

Vingt professionnels de santé du pôle de cancérologie ainsi que 20 patients ont participé à l'analyse des besoins. Tous les professionnels de santé interrogés semblaient prêts à s'investir dans la mise en place d'un programme d'ETP. Pour eux, l'ETP permettrait d'améliorer l'information du patient sur la maladie et le traitement. Elle permettrait également de rendre le patient plus autonome vis-à-vis de leur traitement, à la fois du point de vue de l'observance thérapeutique mais aussi pour la gestion des effets indésirables à la maison. Elle serait donc un atout majeur à utiliser pour les patients sous anticancéreux oraux.

Concernant les patients interrogés, seulement deux d'entre eux avaient déjà entendu parler d'ETP. Les patients avaient comme attentes : d'obtenir des informations sur les effets indésirables des anticancéreux et sur la gestion de la fatigue ; de rencontrer et d'échanger avec d'autres patients atteints de cette maladie ; d'obtenir une aide devant la complexité du parcours de soins.

Les thèmes qui intéressaient à la fois les professionnels de santé et les patients étaient : la gestion et la prévention des effets indésirables liés au traitement anticancéreux,

l'alimentation, la gestion des émotions et le vécu de la maladie, l'activité physique et le bien-être.

#### b. La mise en place du programme d'éducation thérapeutique du patient

En mars 2019, un premier groupe de patients a été créé afin de tester le programme. Ce premier groupe de patient était constitué de six patients : 3 patients d'hématologie traités par bosulif, dasatinib, lénalidomide et 3 patientes traitées par palbociclib dans le cadre d'un cancer du sein. Il s'agissait majoritairement de femmes (4 femmes et 2 hommes), avec un âge moyen de 71,8 ans. Ces patients étaient sous ces anticancéreux oraux depuis 10,5 mois en moyenne (min = 3 mois ; max = 20 mois). La majorité des patients habitaient à distance du Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde (28 km en moyenne) et un seul patient habitait à Brive-la-Gaillarde.

Six diagnostics éducatifs ont été réalisés par un pharmacien hospitalier par téléphone permettant de proposer les ateliers aux patients selon leurs besoins identifiés. Le score EPICES n'a pas pu être calculé pour tous les patients car il a été difficile de le réaliser au téléphone. Il a pu être proposé à 3 patients au cours d'un atelier et les résultats ont montré qu'ils étaient considérés comme non précaires (score=0 pour 2 patients et score =29,58 pour 1 patient).

Quatre patients ont participé à l'atelier sur « Mes émotions, je les intègre » et 3 patients à l'atelier sur « Je m'approprie ma thérapie orale ». Les ateliers sur « La fatigue et activité physique c'est possible » et « Plaisir de manger » ont dû être annulés par manque de participants. Malheureusement, une patiente n'a pas pu participer aux ateliers pour cause d'altération de son état de santé alors qu'elle avait bénéficié d'un diagnostic éducatif.

Les ateliers qui n'ont pas pu être réalisés seront reproposés aux patients lors d'une prochaine session.

Les patients qui ont participé aux ateliers en sont ressortis satisfaits. Ils ont pu notamment rencontrer des patients qui prennent le même type de traitement. Cela leur a également permis d'échanger entre eux des informations ainsi que de partager leur expérience.

Les professionnels de santé impliqués dans l'ETP ont trouvé ces ateliers enrichissants mais ils ont nécessité une certaine organisation et une charge de travail supplémentaire. Or il n'y a pas de temps dédié à cette activité d'ETP.

Un deuxième groupe, constitué de 8 patients, vient d'être créé. Les diagnostics éducatifs vont être réalisés sur le mois d'août afin de proposer les ateliers aux patients en septembre. Pour cette deuxième session, afin d'éviter les problèmes de sous effectifs dans certains ateliers, l'équipe d'ETP a décidé de proposer tous les ateliers à tous les participants.

## IV) Discussion

### 1) Les consultations pluridisciplinaires

La mise en place de consultations pluridisciplinaires au sein du pôle de cancérologie a permis d'optimiser la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux : une meilleure information du patient sur son traitement, une meilleure gestion des effets indésirables, une anticipation des commandes d'anticancéreux oraux mais aussi un renforcement de la coordination ville-hôpital permettant de sécuriser le circuit de ces médicaments.

Lors de ces consultations, le pharmacien hospitalier fait partie intégrante de la prise en charge du patient. Il joue un rôle majeur en identifiant les interactions entre les anticancéreux oraux et les médicaments habituels du patient grâce à la réalisation du bilan médicamenteux optimisé. Ces interactions médicamenteuses retrouvées chez 34% des patients doivent être prises en compte car elles peuvent avoir un impact sur la prise en charge du patient. On retrouve un pourcentage plus élevé dans l'étude de van Leeuwen *et al.* avec 46% d'interactions médicamenteuses dont 16% sont majeures ainsi que dans l'étude de Ribed *et al.* avec 69% d'interactions médicamenteuses identifiées lors de consultation pharmaceutique.

L'analyse des interactions avec la phytothérapie est plus difficile à réaliser car il existe encore peu de données dans la littérature et les études sont souvent réalisées *in vitro* avec des doses de plantes pas toujours mentionnées. Notre étude sur la consommation de phytothérapie chez les patients traités par anticancéreux oraux a montré que la proportion de patient consommant des plantes est de 30% ce qui est en lien avec les données de la littérature retrouvant que 20 à 40% affirment en consommer régulièrement (32–36). Elle a également permis de sensibiliser les oncologues et les hématologues sur l'importance que les patients donnent à ce type de traitement. Malheureusement, la raison de prise de phytothérapie n'a pas pu être déterminée chez tous les patients. Mais il est important d'essayer de comprendre leurs motivations car une étude américaine a montré que les patients ayant un cancer et utilisant des médecines alternatives et complémentaires ont un taux de mortalité plus élevé que ceux qui n'en utilisent pas car ils ont un plus fort taux de refus des thérapeutiques conventionnelles (refus de chirurgie (7% vs 0,1%), radiothérapie (53% vs 2,3%), chimiothérapie (34,1% vs 3,2%) et hormonothérapie (33,7% vs 2,8%) (78).

De plus, la mise en place de ces consultations pluridisciplinaires a permis de mettre en évidence que certains patients n'étaient pas autonome pour prendre leur anticancéreux oral seul à la maison et de pouvoir leur proposer une aide avec un infirmier à domicile. L'implication du pharmacien hospitalier a également permis de réaliser une vérification des ordonnances du patient pour s'assurer qu'il ne manque pas d'information concernant la posologie ou de prescriptions pour la gestion des effets indésirables.

Enfin, le pharmacien hospitalier est souvent à l'origine de la coordination entre la ville et l'hôpital. Les résultats de notre enquête de satisfaction réalisée auprès des pharmaciens d'officine a montré la volonté de ces derniers de s'impliquer dans la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux et l'intérêt porté aux informations transmises par le pharmacien hospitalier. Lors de nos consultations pluridisciplinaires, la coordination ville-hôpital a pu être optimisée grâce à l'utilisation du logiciel PAACO/Globule®. La création des dossiers patients est réalisée par le pharmacien hospitalier, ce qui en fait l'élément indispensable à la coordination ville-hôpital. Ce logiciel nous a permis de renforcer les échanges entre les professionnels de santé hospitaliers et ceux de la ville. De plus, les retours de notre enquête ont montré que la facilité d'utilisation était un de ses atouts. Son utilisation est en pleine croissance car le nombre d'utilisateurs augmente en ville comme à l'hôpital. Les oncologues et hématologues de notre établissement seront prochainement formés à son utilisation et PAACO/Globule® doit être prochainement interfacé avec notre logiciel métier.

Le pharmacien hospitalier peut également être impliqué dans des consultations de suivi pour les patients sous anticancéreux oraux. Ces consultations de suivi permettent de mettre à jour le bilan médicamenteux optimisé, de vérifier les modalités de prises et de bon usage de l'anticancéreux oral, de détecter des effets indésirables et d'évaluer l'observance médicamenteuse (79-80). Par manque de temps et d'effectif ces consultations n'ont pas été mises en place au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde mais le pharmacien peut tout de fois être sollicité par les infirmières de suivi téléphonique en cas de problème. Le suivi de l'observance médicamenteuse est également réalisé par les infirmières de suivi téléphonique. Dans une étude, Simons *et al.* ont montré un meilleur taux d'observance médicamenteuse chez les patients traités par capécitabine qui ont reçu une information écrite et orale sur leur traitement par un pharmacien, avec un allongement significatif de la durée de traitement comparativement au groupe témoin (83% versus 48%) (56).

La mise en place des consultations pluridisciplinaires a nécessité d'adapter plusieurs fois l'organisation du pôle de cancérologie. Après 4 ans de mise en œuvre, il semblerait que le pôle ait enfin trouvé une organisation optimum. En effet, le nombre de patients vus en consultation pluridisciplinaire a été doublé les six premiers mois de 2019 par rapport aux années précédentes.

## 2) L'éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique permet d'accompagner les patients sous anticancéreux oraux en les aidant à mieux vivre avec leur traitement. Le retour des quelques patients qui ont pu en bénéficier est plutôt positif. Mais la mise en œuvre de ces programmes d'ETP n'est pas toujours facile car ils doivent répondre à de nombreux critères et autorisations définies par l'HAS. Au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde, la mise en place du programme PAPOH s'est accompagnée de certaines difficultés. Des difficultés organisationnelles, il est difficile de

trouver du temps pour les professionnels de santé pour pouvoir animer les ateliers et participer aux différentes réunions nécessaires au programme. Nous avons également rencontré des difficultés logistiques liées au transport des patients qui n'est pas pris en charge pour les ateliers d'ETP. Or, la majorité des patients habite loin de l'hôpital et ils ne peuvent pas se déplacer par leur propre moyen. Certains patients ont donc refusé de participer au programme pour cette raison. De plus, une des particularités des patients d'onco-hématologie est que la maladie peut progresser rapidement, ce qui peut nécessiter un changement de traitement. Une de nos patientes n'a malheureusement pas pu intégrer les ateliers pour cette raison.

Le pharmacien hospitalier joue un rôle de coordinateur entre les différents intervenants ce qui n'est pas facile à organiser dans son planning. Ces difficultés ne sont pas propres au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde, dans l'étude de Occhipinti *et al.*, 80% des établissements pratiquant l'ETP mettent en évidence ce type de difficultés (60). De plus, ils reconnaissent que la mise en place de programme d'ETP nécessite une organisation rigoureuse et souvent fastidieuse. Cette activité paraît souvent chronophage pour les équipes. En effet 45,5% des centres de lutte contre le cancer ayant développé des programmes d'ETP ne souhaitent plus s'investir dans l'élaboration de nouveaux programmes alors que 90,9% d'entre eux n'envisagent pas de remplacer les consultations pluridisciplinaires (60). Néanmoins, au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde, il est encore trop tôt pour faire un bilan de cette activité qui ne fait que débiter.

## Conclusion

La prise en charge du cancer constitue un enjeu important en termes de santé publique, social et économique. Face à ces enjeux, la France mène depuis 2003, une politique nationale de lutte contre le cancer qui se matérialise entre autre par la création des plans cancer. Le plan cancer 2014-2019 met notamment l'accent sur une politique de réorganisation de l'offre de soins en renforçant le lien ville-hôpital et la formation des professionnels médicaux et paramédicaux.

Devant l'émergence du nombre de prescriptions d'anticancéreux oraux, un accompagnement de ces patients est indispensable. Le pharmacien en tant que spécialiste du médicament a un rôle à jouer dans cet accompagnement. L'implication du pharmacien hospitalier dans les consultations pluridisciplinaires permet d'optimiser la prise en charge de ces patients par la détection d'interactions médicamenteuses ou avec des plantes. De plus, il sensibilise le patient au bon usage de son anticancéreux oral pour limiter les erreurs médicamenteuses. Enfin le pharmacien hospitalier contribue à la sécurisation du circuit des anticancéreux oraux en améliorant la coordination ville-hôpital en informant tous les intervenants de la prise en charge du patient.

La mise en place d'un programme d'ETP pour les patients traités par anticancéreux oraux permet de répondre à des objectifs différents de ceux des consultations pluridisciplinaires. Le pharmacien hospitalier a aussi un intérêt à s'impliquer dans ce type de programme pour mieux comprendre et appréhender l'impact de l'instauration d'un traitement anticancéreux oral sur le quotidien des patients. De plus, son implication dans un atelier peut permettre d'améliorer l'adhésion du patient à son traitement.

En conclusion, le pharmacien hospitalier doit s'impliquer dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux, cette implication peut se faire via des consultations pluridisciplinaires et/ou des programmes d'ETP mais elle est indispensable car elle contribue à l'amélioration de la prise en charge du patient.



## Annexe 2 : Plan de prise personnalisé concernant les traitements personnels

Médicaments	Matin	Déjeuner	Repas du soir
			
AMLODIPINE 5 MG (AMLOR)	1 gélule		1 gélule
KARDEGIC 160 MG		1 sachet	
BISOPROLOL 5 MG (BISOCE)	1 comprimé		
FUROSEMIDE 40 MG (LASILIX)	1 comprimé		
ROSUVASTATINE 5 MG (CRESTOR)			1 comprimé
ESOMEPRAZOLE 40 MG (INEXIUM)		1 comprimé	
TOUJEO			20 unités
NOVORAPID	6 unités	6 unités	6 unités

## Annexe 3 : Fiche ROHLim sur le palbociclib destinée aux patients

ROHLim  
Région Occitane - Haute-Normandie

Document actualisé 14/06/2018 et validé par ROHLim

### Aide mémoire

## PALBOCICLIB IBRANCE®

**Forme/Présentation**

- **Forme :**

- Gélule à **75 mg** opaque orange clair portant l'inscription « PBC 75 » en blanc et d'une tête orange clair portant l'inscription « Pfizer » en blanc.
- Gélule à **100 mg** opaque orange clair portant l'inscription « PBC 100 » en blanc et d'une tête caramel portant l'inscription « Pfizer » en blanc.
- Gélule à **125 mg** opaque caramel portant l'inscription « PBC 125 » en blanc et d'une tête caramel portant l'inscription « Pfizer » en blanc.



- **Présentation :** Boîte de 21 gélules en plaquettes thermoformées.

- **Prix :** 4090,09 € la boîte de 21 gélules à 125-100-75 mg, soit 194,77 € la gélule.

**Tampon de la pharmacie**

**Votre posologie est stricte et individuelle, pour l'établir votre médecin tient compte du type de votre maladie, de vos antécédents et de votre tolérance au traitement.**

**Ce médicament oral est un traitement anticancéreux, il nécessite un suivi rigoureux.**

Les fiches conseils sur les médicaments anticancéreux oraux sont actualisées régulièrement et sont téléchargeables sur [www.rohlim.fr](http://www.rohlim.fr)  
Malgré le soin apporté à la rédaction de cette fiche, une erreur ou une coquille a pu s'y glisser et ne pourra pas être imputée aux auteurs.

Document actualisé 14/06/2018 et validé par ROHLim

 Respectez votre prescription médicale et notez systématiquement chaque oubli sur un carnet.

Vous ne devez jamais ouvrir, mâcher, ni sucer les gélules de palbociclib. Ne pas ingérer une gélule si elle est fissurée ou endommagée.

**!** En cas d'oubli d'une prise de médicaments : prenez la prochaine dose normalement et **ne doublez pas la dose pour compenser la dose oubliée.**

 Si vous avez pris accidentellement trop de gélules, contactez immédiatement votre oncologue. N'arrêtez jamais votre traitement ou ne modifiez pas le rythme d'administration sans avis de votre oncologue.

 Lavez-vous soigneusement les mains **avant et après** chaque prise.

 **Conservez votre traitement hors de la portée des enfants.**

 Rapportez à votre pharmacie toutes les gélules endommagées ou inutilisées : ne les jetez pas dans la poubelle avec les ordures ménagères.

**N'ayez jamais recours à l'AUTOMEDICATION** (même certains médicaments ou tisanes à base de plantes comme le millepertuis et la réglisse) : il existe un risque d'interactions médicamenteuses.

 Certains aliments sont contre-indiqués (ex : pamplemousse).

**→ Parlez-en à votre pharmacien ou à votre médecin traitant.**  
Donnez leur la liste complète de vos médicaments, même ceux vendus sans ordonnance.

**Attention, ce médicament contient du lactose :** Si vous avez été informé que vous ne tolérez ou ne digérez pas certains sucres, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Les fiches conseils sur les médicaments anticancéreux oraux sont actualisées régulièrement et sont téléchargeables sur [www.rohlim.fr](http://www.rohlim.fr)  
Malgré le soin apporté à la rédaction de cette fiche, une erreur ou une coquille a pu s'y glisser et ne pourra pas être imputée aux auteurs.

**Quand devez-vous prendre votre traitement par Palbociclib ?**

Avec un grand verre d'eau **au cours d'un repas pendant 21 jours consécutifs** suivi **d'une semaine d'arrêt**. Prenez toujours votre palbociclib à la même heure.

**Comment devez-vous conserver votre Palbociclib ?**

Dans sa boîte d'origine. Ne pas mettre dans un pilulier.  
A l'abri de l'humidité.  
A une température ne dépassant pas 30°C.

**Exposition au soleil ?**

L'exposition au soleil n'est pas recommandée : protégez-vous avec une crème solaire très haute protection (indice 50+), un chapeau, un vêtement à manches longues et des lunettes de soleil.

**Chute des cheveux avec le Palbociclib ?**

**Cet effet indésirable n'est pas systématique et réversible à l'arrêt du traitement. La perte des cheveux n'est pas totale.**

Limitez les soins agressifs : teinture et permanente. Vous avez la possibilité de porter une perruque (prise en charge partielle par l'assurance maladie).

**Votre vie en pratique ?**

Utiliser une **contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement**.

Pratiquez une **activité physique** : cela contribue à une meilleure qualité de vie corporelle et physiologique.

Si vous partez en **vacances**, emportez toujours votre ordonnance et faites activer votre dossier pharmaceutique (DP).



## **Effets indésirables les plus fréquents**

### **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

**Diminution de certaines cellules sanguines**

Consultez sans attendre votre médecin traitant en cas de fièvre ( température supérieure ou égale à 38°C), frissons ou tout autre signe d'infection ( toux, mal de gorge, sensation de brûlures urinaires ). **Ne prenez pas de paracétamol sans avis médical.**

**Surveillance de la température pendant les 2 premiers cycles.**

**Infections**

Fièvre, frissons, mal de gorge, toux...

Prévenez votre médecin traitant dès les premiers signes.

**Fatigue**

⇒ Respectez une bonne hygiène de vie, pratiquez une activité physique modérée (petite marche). En cas de fatigue persistante, informez-en votre médecin.

**Nausées, vomissements, perte d'appétit**

Prenez :

- les antiémétiques prescrits par votre médecin,
- des repas légers et fractionnés (5 à 6 repas par jour).

**Buvez fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées entre les repas.

**Évitez** les aliments frits, gras, épicés, trop sucrés.

**Diarrhées**

**Buvez au moins 2 litres d'eau par jour.**

**Limitez** votre consommation de lait, de café.

**Évitez** l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits, etc).

**Privilégiez** les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Si votre médecin vous a prescrit un traitement anti-diarrhéique, prenez-le dès la première selle liquide. **Si votre diarrhée persiste → contactez votre médecin traitant.**

**Troubles cutanés**

Eruptions cutanées.

**Utilisez** un savon doux et une crème hydratante. Évitez les expositions au soleil.

**Plaies douloureuses dans la bouche (aphtes)**

Faites des **bains de bouche** sans alcool. **Humidifiez** votre bouche avec un brumisateur.

**Utilisez** une brosse à dents souple et un dentifrice doux sans menthol après chaque repas.

**Évitez** les aliments épicés, trop chauds, acides et irritants.

En cas de douleurs diffuses ou de brûlures → contactez votre oncologue.

**Ce traitement nécessite un suivi biologique : des analyses vous seront donc prescrites.**



Vous présentez des effets indésirables qui vous inquiètent : **contactez votre médecin traitant**, il décidera de la meilleure conduite à tenir.



Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter à la notice.

## Annexe 4 : Fiche ROHLim sur le palbociclib destinée aux professionnels de santé

ROHLim  
Document actualisé 14/06/2018 et validé par ROHLim

### Aide professionnel de santé

**PALBOCICLIB  
IBRANCE®**

**Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.**

**Forme/Présentation**

- **Forme :**

- Gélule à **75 mg** opaque orange clair portant l'inscription « PBC 75 » en blanc et d'une tête orange clair portant l'inscription « Pfizer » en blanc.
- Gélule à **100 mg** opaque orange clair portant l'inscription « PBC 100 » en blanc et d'une tête caramel portant l'inscription « Pfizer » en blanc.
- Gélule à **125 mg** opaque caramel portant l'inscription « PBC 125 » en blanc et d'une tête caramel portant l'inscription « Pfizer » en blanc.

  
125 mg  
21,7 mm

  
100 mg  
19,4 mm

  
75 mg  
18 mm

- **Présentation :** Boîte de 21 gélules en plaquettes thermoformées.

- **Prix :** 4090,09 € la boîte de 21 gélules à 125-100-75 mg, soit 194,77 € la gélule.

**Conditions de prescription et délivrance**

- Liste I
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Les fiches conseils sur les médicaments anticancéreux oraux sont actualisées régulièrement et sont téléchargeables sur [www.rohlim.fr](http://www.rohlim.fr)  
Malgré le soin apporté à la rédaction de cette fiche, une erreur ou une coquille a pu s'y glisser et ne pourra pas être imputée aux auteurs.

Document actualisé 14/06/2018 et validé par ROHLim

**Classe pharmacologique**

**Inhibiteur de protéine kinase.** Il entraîne une inhibition hautement sélective et réversible des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 (CDK 4/6). En inhibant les CDK 4/6, le palbociclib réduit la prolifération cellulaire en bloquant la progression des cellules de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire.

**Indication de l'AMM**

**Cancer du sein localement avancé/métastatique**, positif aux récepteurs hormonaux (RH) et négatif au récepteur du facteur de croissance épidermique humain-2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]- négatif) :

- en **association avec un inhibiteur de l'aromatase**,
- en **association au fulvestrant** chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie

Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéïnostimuline (*lutéïnizing hormone-releasing hormone*, LH-RH).

**Posologie**

**1 gélule de 125 mg**, une fois par jour **pendant 21 jours** consécutifs, suivis par un **arrêt de 7 jours** (cycle de 28 jours).  
La dose de fulvestrant en association est recommandée à 500 mg en IM à J1, J15 et J29 puis une fois par mois.

En fonction de la tolérance individuelle, la posologie du palbociclib peut être diminuée à 100 mg/j et à 75 mg/j. La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption temporaire du médicament.

**Mode d'administration**

Prendre le palbociclib **une fois par jour** avec un grand verre d'eau **au cours d'un repas**, toujours à la même heure.  
Ne pas ouvrir, sucer, ni mâcher les gélules.

**Omission de dose ou en cas de vomissements :** ne pas prendre de dose supplémentaire et prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

Les fiches conseils sur les médicaments anticancéreux oraux sont actualisées régulièrement et sont téléchargeables sur [www.rohlim.fr](http://www.rohlim.fr)  
Malgré le soin apporté à la rédaction de cette fiche, une erreur ou une coquille a pu s'y glisser et ne pourra pas être imputée aux auteurs.

### Précautions d'emploi

Ce médicament **contient du lactose**, ne pas l'administrer chez les patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase, une malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

- Il est nécessaire de confirmer les statuts **RH+** et **HER2-** et la ménopause de la patiente avant d'initier le traitement.
- Avant le début du traitement il est indispensable de réaliser un bilan biologique : une numération de la formule sanguine (NFS) plaquettes, clairance de la créatinine, taux de bilirubine, ASAT, ALAT ; ainsi qu'un ECG.
- Pendant le traitement, un bilan biologique devra être effectué tous les mois : **NFS plaquettes, créatinine, bilirubine sérique, ASAT, ALAT.**
- Une **NFS** plaquettes devra également être réalisée **au J14** des 2 premiers cycles.

### Interactions médicamenteuses

Palbociclib est **métabolisé par le cytochrome CYP3A4**: prendre en compte l'association à des inducteurs et des inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP3A4 :

Inhibiteurs CYP3A4 = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...

Inducteurs CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, apripitant, alcool, dexaméthasone...

Le palbociclib est un inhibiteur temps dépendant du CYP 3A4.

### Grossesse

- Utiliser des méthodes de **contraception** adéquates **au cours** du traitement et **pendant au moins 3 mois après la fin** de celui-ci.

### Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (lactose).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Millepertuis.

## **Effets indésirables les plus fréquents** **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

### **Troubles hématologiques : très fréquent**

**Neutropénie**, leucopénie, thrombopénie, anémie

**Prévention** = NFS, taux de plaquettes réguliers et avant chaque cure. Nadir aux alentours du 15<sup>ème</sup> jour.

**Que faire ?** Surveiller les signes évocateurs d'infections et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

### **Infections : très fréquent**

Fièvre, toux ...

**Que faire ?** Surveiller l'apparition de fièvre et consulter le médecin traitant dès les premiers symptômes.

### **Nausées et vomissements : très fréquent**

**Prévention** = antiémétique, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

**Que faire ?** Antiémétiques, boire fréquemment de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

### **Diarrhées : très fréquent**

**Prévention** = Surveiller l'alimentation.

**Que faire ?** Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café. **Eviter** l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

**Privilégier** les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques comme le Lopéramide à mettre à disposition des patients immédiatement pour une initiation dès les premiers signes et poursuite jusqu'à ce que les selles liquides cessent pendant 12 h.

Si la diarrhée persiste, contacter l'oncologue.

**Surveiller** le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

### **Fatigue : très fréquent**

**Que faire ?** Recommander une bonne hygiène de vie (alimentation saine) et du repos.

### **Stomatite : très fréquent**

**Prévention** : éviter les aliments acides, épicés et irritants.

Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium).

**Eviter** les bains de bouche alcoolisés.

**Se brosser les dents** avec une brosse souple avant et après chaque repas.

**Eviter** les dentifrices mentholés.

### **Troubles cutanés : fréquent**

Eruptions cutanées

**Prévention** = utiliser un savon doux sans parfum et un agent hydratant.

Eviter les expositions au soleil.

### **Alopécie :**

**Que faire ?** Prothèse capillaire.

D'intensité légère et réversible dès l'arrêt du traitement.

## Annexe 5 : Exemple d'un compte-rendu d'une consultation pharmaceutique

### CONSULTATION PHARMACEUTIQUE

Nom du pharmacien	Coordonnées
-------------------	-------------

date de la consultation		
nom et prénom du patient		
date de naissance		
médicament concerné	capecitabine XELODA	<b>En association à de l'oxaliplatine IV</b>
posologie journalière	1500 mg matin et soir soit 3 cp à 500 mg matin et soir pendant 14 jours (cycle de 21 jours) 4 cures	
pathologie		
prescripteur		
chimiothérapie antérieure		
traitement actuel du patient		
pharmacie de ville		
adresse		
IDE		
PAACO/Globule®		
conservation des médicaments		
théorique	à une T° < 25°C et à l'abri de l'humidité	
mode d'administration		
théorique	Dans les 30 min suivant le petit déjeuner et le repas du soir	
principaux effets secondaires expliqués	<p><b>XELODA</b>  <b>syndrome main pied</b> : pas d'eau chaude ou d'exposition à la chaleur, DEXERYL  <b>diarrhée</b> : surveiller la déshydratation  <b>mucite</b> : bains de bouche au bicarbonate recommandés en préventif  toxicité hématologique : NFS plaquettes régulièrement  nausées, vomissements  anorexie, altération du goût  fatigue, céphalées, vertiges  baisse de l'acuité visuelle</p> <p><b>OXALIPLATINE</b>  <b>Neuropathie</b> : fourmillement des extrémités, exacerbée par le froid  Nausées et vomissements</p>	
Interactions médicamenteuses	Anticoagulants coumariniques : modification de l'INR Acide folinique/folique : augmentation de la toxicité du XELODA Allopurinol : diminution de l'efficacité du XELODA	
commentaire pharmacien	<p><b>exemple</b> : J'ai rencontré la patiente pour la mise en place d'un protocole de chimiothérapie XELOX associant de la capecitabine per os et de l'oxaliplatine IV en hôpital de jour d'oncologie. La patiente est autonome pour prendre ses médicaments à la maison et elle a compris les modalités de prise : un plan de prise lui a été remis ainsi qu'une fiche patient sur la capécitabine. Elle débutera la capécitabine le 15/06 au matin et aura sa première injection d'oxaliplatine ce jour. Les principaux effets secondaires ont été présentés à la patiente : neuropathie sensorielle aux extrémités, fatigue, troubles digestifs (nausées et diarrhées), syndrome main-pieds et mucite. Pour les diarrhées, le SMECTA doit être pris à distance des autres médicaments (au moins 2h). Il est important de conseiller à la patiente de bien s'hydrater surtout la paume des mains et des pieds (préparation à l'urée) pour prévenir l'apparition du syndrome main-pieds. En préventif elle a également des bains de bouche (au moins après chaque repas) et du ZOPHREN matin et soir en cas de nausées. L'exposition au soleil n'est pas recommandée. La patiente ne prend pas de phytothérapie. Il n'existe pas d'interaction médicamenteuse avec son traitement habituel. Une IDE du service d'oncologie effectuera un suivi téléphonique afin de surveiller la tolérance et l'observance médicamenteuse.</p> <p>4 cycles de XELOX sont prévus au total (cycle de 21 jours).  Il n'existe pas de déficit en DPD.</p>	

lien internet utile

Rohlim.fr prendre l'onglet professionnels de santé puis fiches conseils  
[www.oncolien.sfpo.com](http://www.oncolien.sfpo.com) vidéos en ligne

## Annexe 6 : Questionnaire sur la consommation de plantes pour les patients vus en consultation pluridisciplinaire

Sexe  
Age  
Cancer  
Thérapie  
Rural/Urban  
Métier

Prenez-vous des traitements/préparations à base de plantes ? Lesquels ?

Prenez-vous des huiles essentielles ? Lesquels ?

Pourquoi prenez-vous ces traitements ?

Depuis Quand ?

Qui vous a conseillé ?

Avez-vous déjà vu un naturopathe ?

En avez-vous parlé à votre médecin traitant ?

A votre Oncologue/hématologue ?

A votre pharmacien ?

Où achetez-vous vos traitements par plantes/HE ?

Pensez-vous qu'il puisse y avoir des risques lié à ces traitements ?

Avez-vous plus confiance en ces traitements par rapport aux médicaments classiques ?

## Annexe 7 : Questionnaire de satisfaction concernant les informations sur les anticancéreux oraux délivrés par le Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde auprès des pharmacies d'officine

### QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION

Afin d'évaluer notre démarche nous avons réalisé un questionnaire de satisfaction.

Date : .....

Nom de la pharmacie : .....

Nom du patient : .....

Molécule concernée : .....

- 1) Sur une échelle de 0 à 10, représentant votre niveau de satisfaction, quelle note donneriez-vous à cette démarche?
- 2) Sur une échelle de 0 à 10, représentant la qualité et la pertinence des informations, quelle note donneriez-vous aux informations qui vous ont été transmises ?
- 3) Sur une échelle de 0 à 10, représentant votre niveau de satisfaction, quelle note donneriez-vous aux outils utilisés (fiches, documents) ?
- 4) Avez-vous utilisé les informations transmises pour adapter votre entretien avec le patient au moment de la dispensation du médicament ?
- 5) Les documents transmis ont-ils été archivés, si oui comment ?
- 6) Les informations transmises ont-elles été transmises à l'ensemble de l'équipe ?
- 7) Avez-vous des propositions d'amélioration ?

## Annexe 8 : Enquête d'utilisation auprès des pharmacies d'officine sur le logiciel PAACO/Globule®

### ENQUETE UTILISATION DE PAACO

#### QUESTIONS GENERALES

Depuis quand êtes-vous utilisateur de PACCO ?

A quelle fréquence vous connectez vous ?

Qui a accès à la plateforme ?

Combien avez-vous de patients en suivi sur PAACO ?

Quelle note donneriez-vous à la facilité d'utilisation ? (1-10)

Quelle est votre niveau de formation à PAACO ?

Très bon      Moyen mais je m'en sors      Insuffisant, je rencontre des difficultés      Nul

Avec qui travaillez-vous sur PAACO ?

IDE      Médecin généraliste      Hôpital      Autre : .....

En quoi cette plateforme peut améliorer votre travail ?

Comment pourrions-nous améliorer cette plateforme ?

Avez-vous déjà réalisé des bilans médicamenteux rémunérés sur PAACO ? Si non pourquoi ? Si oui combien ?

#### QUESTIONS ONCOHEMATOLOGIE

Quelles sont vos attentes concernant les thérapies orales ?

Quelle note donneriez-vous aux informations que nous vous transmettons ? (1-10)

Vous semble-t-il envisageable de renforcer le suivi des patients sous thérapies orales en renseignant les dispensations, la tolérance et l'observance au traitement ?

L'utilisation de PAACO pour les patients sous thérapie injectable vous semble elle aussi utile ?

Informations sur les traitements, ordonnance de sortie, surveillance ?

#### TOTAL

Avez-vous des remarques ?

Quelle note globale donneriez-vous à PAACO ? (1-10)

## Annexe 9 : Analyse des besoins de l'ETP pour les professionnels de santé

- 1) Comment définiriez-vous l'éducation thérapeutique du patient ? Qu'est-ce que cela représente pour vous ?
  
- 2) Pourquoi développer l'éducation thérapeutique du patient dans le domaine de la cancérologie ? Pour quelles raisons et dans quel intérêt ?
  
- 3) Quels thèmes (sujets) serait-il intéressant d'aborder en cancérologie ? Quelles pourraient être les attentes des patients ?
  
- 4) Dans un monde idéal, sans contrainte financière ni de temps, comment souhaiteriez-vous organiser un projet d'éducation thérapeutique ?
  
- 5) Seriez-vous prêt à vous investir en éducation thérapeutique ?
  
- 6) A votre avis, comment les patients vont-ils réagir si on leur propose de l'éducation thérapeutique ?

## Annexe 10 : Analyse des besoins de l'ETP pour les patients

1) Comment qualifieriez-vous votre qualité de vie actuellement ?

Très bonne      Plutôt bonne      Plutôt mauvaise      Très mauvaise

2) Sur une échelle allant de 1 à 10 quelle note donneriez-vous à la qualité de votre prise en charge ?

3) Si on vous proposait un accompagnement supplémentaire dans votre prise en charge, quels sujets souhaiteriez-vous aborder ?

4) Ces sujets vous intéresseraient ils ?

	Oui tout à fait	Oui plutôt	Non pas vraiment	Non pas du tout
Mieux comprendre ma maladie et les traitements				
Mieux appréhender les aspects administratifs (RDV, papiers)				
Pratiquer une activité physique et de bien être				
Etre mieux informé sur l'hygiène de vie et la nutrition				
Etre mieux informé sur la recherche et les innovations				
Bénéficier d'un accompagnement psychologique				
Rencontrer et échanger avec d'autres patients				

5) Comment souhaiteriez-vous organiser cet accompagnement ?

6) Avez-vous déjà entendu parler d'éducation thérapeutique du patient ?

Si oui, qu'est-ce que cela évoque pour vous ?

## Annexe 11 : Affiche du programme PAPOH au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde

 **Programme d'éducation thérapeutique**

 Votre oncologue/hématologue vous a prescrit une thérapie orale et vous souhaitez en savoir d'avantage sur ce nouveau traitement et être acteur de votre prise en charge

Nous vous invitons à participer au :

**Programme d'Accompagnement des Patients d'Onco-Hématologie**



**OBJECTIFS**

Vous permettre d'acquérir des compétences pour mieux gérer votre quotidien et améliorer votre qualité de vie

Comment participer au programme? Vous pouvez être orienté par votre médecin oncologue/hématologue, ou bien faire vous-même la démarche de prendre contact avec nous

Pour plus d'informations contactez nous au  05 55 92 60 51

## Annexe 12 : Flyer du programme PAPOH au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde



### UNE EQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE POUR VOUS ACCOMPAGNER

- Francis BEZET, psychologue
- Nathalie BOYER, préparatrice en pharmacie
- Julien CESSAC, ergothérapeute
- Annick DAULANGE, pharmacien
- Marie DESSENIER, infirmière
- Marie-Line ESTIVIE, infirmière
- Aurélie GIBIER, manipulatrice en électroradiologie médicale
- Isabelle LASCOUTOUNAS, infirmière
- Aurélien POMPON, médecin
- Caroline STREICHER, pharmacien
- Audrey THARAUD, infirmière



Comment participer au programme ?

Vous pouvez être orienté par votre médecin spécialiste, oncologue ou hématologue, ou bien faire vous-même la démarche de prendre contact avec nous.



Pôle d'oncohématologie  
Centre Hospitalier de Brive  
1 Bd du Docteur Verlhac BRIVE

 05 55 92 60 51



### Programme d'éducation thérapeutique



Programme d'Accompagnement des  
Patients d'Onco-Hématologie

*Programme construit en collaboration avec  
des patients du pôle d'oncohématologie*



Votre médecin spécialiste vous a prescrit une thérapie orale



Vous souhaitez en savoir d'avantage sur ce nouveau traitement et être acteur de votre prise en charge, nous vous invitons à participer au :

## Programme d'éducation thérapeutique



→ Programme d'accompagnement des patients sous thérapie orale

### SES OBJECTIFS :

Vous permettre d'acquérir des compétences pour mieux gérer votre quotidien et améliorer votre qualité de vie.

**Tout commence** par un entretien individuel pour recueillir vos attentes, vos questions et vos projets afin de définir ensemble votre parcours dans le programme d'éducation thérapeutique.

Différents ateliers vous seront proposés en fonction de vos besoins :

#### ATELIER 1

« Je m'approprie ma thérapie orale »

- Comprendre la balance bénéfices/risques de sa thérapie orale.
- Repérer des stratégies pour s'adapter à certains effets indésirables.

#### ATELIER 2

« Mes émotions je les intègre »

- Identifier et exprimer ses émotions
- Identifier l'impact de ses émotions sur soi, son entourage et son quotidien.

#### ATELIER 3

« Plaisir de manger »

- Identifier l'impact de ses représentations et ses croyances sur son alimentation.
- Adapter son alimentation à différentes situations.
- Retrouver le plaisir de manger.

#### ATELIER 4

« Fatigue et activité physique adaptée, c'est possible »

- Dédramatiser les situations de fatigue.
- Comprendre le lien entre fatigue et activité physique adaptée.
- Avoir envie de pratiquer une activité physique.

**A la fin**, une synthèse sera réalisée pour évaluer si le programme a répondu à vos attentes et discuter de vos projets en cours ou futurs.





## Bilan éducatif (Guide d'entretien)

### Qui êtes-vous ?

*Qu'est-ce qui s'est passé pour vous, lors de l'annonce de votre maladie ? Qu'avez-vous ressenti ?*

*Qu'est-ce qui vous gêne le plus dans votre maladie ?*

*En quoi votre maladie vous empêche-t-elle de faire certaines choses ?*

*Comment votre entourage vit-il votre situation ?*

*Quelle est l'attitude de votre entourage par rapport à vous ? Soutien ? Compréhension ?*

*En quoi votre maladie altère vos relations avec les autres ?*

*Comment pensez-vous pouvoir agir sur votre maladie, votre environnement ?*

*A quels événements importants avez-vous dû faire face dans votre vie ?*

*Quels moyens avez-vous trouvé pour vous adapter à votre maladie ?*

*Si vous avez besoin d'aide, vers qui pouvez-vous vous tourner ? Avec quels autres professionnels êtes-vous en relation (social, médico-social...) ?*

### Que voulez-vous ?

#### Vos projets

*Quels sont vos projets ?*

*En quoi la maladie vous-a-t-elle empêché(e) de réaliser des projets ?*

*Quelles activités souhaiteriez-vous poursuivre malgré la maladie ?*

*Quelle est la plus simple que vous pourriez mettre en place ?*

*Si vous aviez une baguette magique, que voudriez-vous faire ?*

#### Vos besoins – vos attentes

*A votre avis, quel aménagements seraient nécessaires dans votre quotidien ?*

*Comment pourrait-on vous aider ?*

**Auriez-vous d'autres points à aborder que nous n'aurions évoqués ?**

### Les conditions de l'entretien :

**Objectifs : favoriser l'expression de la personne afin de bien la connaître et pouvoir mettre en place avec elle un programme d'ETP personnalisé**

- Créer un climat favorable :
  - Une salle dédiée
  - Une table et des chaises : pas de face à face
  - Pas de téléphone
  - Veiller à ne pas être dérangé
- Attitude d'écoute et d'empathie, pas de jugement ; utiliser le guide d'entretien mais laisser parler la personne, **ce n'est pas un interrogatoire**
- Présence de 2 personnes pour réaliser l'entretien
- Si la personne est d'accord, enregistrement audio de l'entretien
- Durée : 1 heure

Nom – prénom du (des) rédacteur (s) :

Signature

## Annexe 14 : Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)

Croyances spécifiques : questions 1-10 Croyances générales : questions 11-18	Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
1. Ma santé aujourd'hui dépend de mon traitement					
2. Avoir à prendre un traitement m'inquiète					
3. Ma vie serait impossible sans mon traitement					
4. Sans mon traitement, je serais très malade					
5. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement					
6. Mon traitement est un mystère pour moi					
7. Ma santé future dépend de mon traitement					
8. Mon traitement perturbe ma vie					
9. Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement					
10. Mon traitement empêche mon état d'empirer					
11. Les médecins utilisent trop de traitements					
12. Les personnes qui prennent des médicaments devraient arrêter leur traitement de temps en temps					
13. La plupart des traitements provoquent une dépendance					
14. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux					
15. Les traitements font plus de mal que de bien					
16. Tous les traitements sont des poisons					
17. Les médecins accordent trop de confiance aux traitements					
18. Si les médecins passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de traitements					

## Annexe 15 : Score EPICES, indicateur de précarité

N°	Questions	CALCUL DU SCORE EPICES	
		OUI	NON
1	Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?		
2	Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?		
3	Vivez-vous en couple ?		
4	Etes-vous propriétaire de votre logement ?		
5	Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF...) ?		
6	Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ?		
7	Etes-vous allé au spectacle au cours des 12 derniers mois ?		
8	Etes-vous parti en vacances au cours des 12 derniers mois ?		
9	Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants		
10	En cas de difficultés, y-a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin?		
11	En cas de difficultés, y-a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ?		
<b>SCORE FINAL</b>		<b>75,14</b>	
Le seuil de 30 est considéré comme le seuil de précarité			
La réponse à la question 2 est oui pour les bénéficiaires de la CMUC (Couverture maladie universelle complémentaire)			

## Annexe 16 : Fiche atelier « Mes émotions, je les intègre »

Fiche atelier : Mes émotions, je les intègre « Vous vivez tous avec une pathologie chronique. Vous avez dû ressentir de nombreuses émotions différentes, qui ne sont pas toujours faciles à identifier et à nommer. Ces émotions peuvent être parfois difficiles à partager. Proposition d' une activité où nous allons nous intéresser aux émotions liées à la maladie »					
Objectif éducateur	Ce que fait l'éducateur	Ce que font les participants	Messages clés	Outils	Durée
Présentation de l'ensemble de la séance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un atelier sur les émotions</li> <li>- Objectifs de l'atelier</li> <li>- Modalités du cadre (règles et usages, confidentialité)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecoute des participants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Emotions et cancer</li> <li>- Apprendre à identifier ses émotions, les exprimer si besoin et les apaiser si négatives.</li> <li>- Partager ses émotions avec les autres sans jugement de valeurs</li> </ul>		10 mn
Présentations des participants		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présentations de chaque participant</li> </ul>			10 mn
Activité 1	Explication panel des émotions humaines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- négatives</li> <li>- positives</li> <li>- comment les accueillir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- identification des émotions avec outil pédagogique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etre capable d'exprimer ses émotions négatives liées à la maladie et de les partager pour prendre du recul</li> </ul>	Cartes « émotions »	30 mn
Activité 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les émotions et le corporel</li> </ul>				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- distribution fiche d'exercice</li> <li>- démonstration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- exercice de régulation émotionnelle par la respiration</li> <li>- cohérence cardiaque : appli</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiche exercice</li> <li>- Cohérence cardiaque</li> </ul>	10 mn
Evaluation de l'atelier	Valorisation des participants pour leur implication, leur au cours de l'activité. Encouragement à s'exercer			Questionnaire de satisfaction	10 mn

MATERIEL : Paperboard, cartes « émotions » fiche exercice de régulation émotionnelle, appli smart phone cohérence cardiaque questionnaire de satisfaction

## Annexe 17 : Fiche atelier « Je m'approprie ma thérapie orale »

Fiche atelier : Je m'approprie ma thérapie orale					
Objectif éducateur	Ce que fait l'éducateur	Ce que font les participants	Messages clés	Outils	Durée
Présentation de la séance	(1) Rappel le nom de l'atelier (2) Présente les objectifs (3) Définition du cadre	Ecoutent	(1) Je m'approprie ma thérapie orale (2) - Etre capable d'exprimer ses représentations sur sa thérapie orale - Comprendre la notion de balance efficacité/tolérance au traitement (3) Etre à l'écoute de chacun sans jugement et dans la bienveillance		5 min
Présentation des participants	Explique que chacun va se présenter et se présente lui-même en exemple	Se présentent		Portrait chinois (prénom, thérapie orale, loisirs, chanson)	10 min
Faire exprimer les participants sur leurs représentations positives et négatives	Explique l'activité = création de 2 groupes de réflexion : - un sur les bénéfices et avantages de la thérapie orale - l'autre sur les inconvénients	Travail en 2 groupes sur leurs représentations : 1 post-it = 1 mot = 1 représentation	- Balance bénéfique/risque - Etre capable d'exprimer ses représentations	Brainstorming avec post-it de couleurs différentes (1 couleur pour chaque groupe)	30 min
Confrontations des représentations positives et négatives	Demande à chaque groupe de coller et d'expliquer les post-it	1 représentant de chaque groupe présente les post-it en expliquant l'idée associée		Tableau	30 min
Appropriation de la balance bénéfique risque à son propre traitement	Distribue des blasons et explique aux participants comment le compléter	Chaque participant complète son blason	S'approprier son traitement en prenant en compte la balance bénéfique/risque	Blason	10 min
Clôture la séance	Rappel les objectifs	Donnent leurs avis sur la séance		Tour de table	5 min

MATERIEL : 1 tableau ou 1 paperbord, des post-it de 2 couleurs différentes, des feutres, des stylos, du scotch et des blasons

## Annexe 18 : Fiche atelier « Fatigue et activité physique c'est possible »

Introduction :					
Présentation des intervenants / Pose du cadre / Consignes et explications des ateliers.					
Objectif éducateur	Ce que fait l'éducateur	Ce que font les participants	Messages clés	Outils	Durée
Atelier 1 :  Faire émerger la ou les représentation(s) concernant l'activité physique et la fatigue au quotidien	Ecoute active  Déculpabiliser  Discussion interactive / Animation du groupe  Explication des consignes	Choisir un post-it pour chaque catégorie  Tour de table pour que chaque personne explique au groupe ses choix  Discuter / Echanger  Affichage des mots clés	Favoriser la verbalisation sur la fatigue et les différentes activités réalisées au quotidien  Représentations, fatigue, AP	Tableau mural Velléda  Post-it / Couleurs  → Fatigue  → Activités physiques	1h-1h30
Atelier 1 :  Faire comprendre la relation entre la fatigue et l'activité physique.	Discuter pour amener les personnes à identifier le lien entre la fatigue et les activités physiques.		Idem		
Atelier 2 : Trouver des solutions pour gérer la fatigue et poursuivre la réalisation des activités de la vie quotidienne	Explication des consignes  Astuces et conseils dans les activités de la vie quotidienne  Exercices réalisables au quotidien / Livret	Blason à remplir en fonction de leurs propres difficultés  Permettre aux personnes d'envisager des agencements, des aménagements ou des adaptations de leur quotidien  Essais d'aides techniques	Adaptation / aides techniques / Gestuelle  Utiliser l'expérience de chacun pour trouver des solutions	Blason  Livret sur activités de vie quotidienne	1h00

## Annexe 19 : Fiche atelier « Plaisir de manger »

Fiche atelier : Plaisir de manger					
Objectif éducateur	Ce que fait l'éducateur	Ce que font les participants	Messages clés	Outils	Durée
Présentation de la séance	(1) Rappel le nom de l'atelier (2) Présente les objectifs (3) Définition du cadre	Ecoutent	(1) Plaisir de manger (2) -Retrouver le plaisir de manger -Adapter son alimentation en fonction de ses envies -Adapter son alimentation en fonction de la tolérance à sa thérapie orale (3) Etre à l'écoute de chacun sans jugement et dans la bienveillance	-	5 min
Présentation des participants	Explique que chacun va se présenter et se présente lui-même en exemple	Se présentent	-	Cartes météo	10 min
Exprimer et identifier ses représentations et ses croyances sur l'alimentation Retrouver le plaisir de manger	Explique l'activité : création de 3 groupes de réflexion : -quels sont vos connaissances et votre comportement sur l'alimentation/traitements ? -comment s'alimenter quand on a des troubles digestifs, fatigue et douleur ? -quels aliments vous donnent envie ?	Travail en 3 groupes (au moins 6 personnes)	-savoir adapter son alimentation à différentes situations -retrouver le plaisir de manger	Trois petits tours	50 min
		Remplissent sur le livret d'éducation thérapeutique les réponses aux 3 questions		Livret d'éducation thérapeutique	15 min
Clôture de la séance	Rappel les objectifs	Donnent leurs avis sur la séance	-	Tour de table	10 min

MATERIEL : jeu de carte, carte météo, tableau, feutres, stylos, scotch, livret d'éducation thérapeutique

## Bibliographie

1. Institut National du Cancer. (page consultée le 09/02/2019). Cancers : les chiffres clés, [Internet]. <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>.
2. O'Neill VJ, Twelves CJ. Oral cancer treatment : developments in chemotherapy and beyond. *Br J Cancer*. 2002 oct 21;87(9):933-7.
3. Bartel SB. Safe practices and financial considerations in using oral chemotherapeutic agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 mai 1;64(9 Suppl 5):S8-14.
4. Hénin É, You B, Tranchand B, Freyer G, Girard P. Les enjeux de l'observance pour les nouvelles chimiothérapies par voie orale : intérêt du modèle pharmacocinétique-pharmacodynamique. *Thérapie*. 2007 mars;62(2):77-85.
5. Institut National du Cancer. (page consultée le 21/02/2019). Les traitements, [Internet]. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements>.
6. CNHIM. Dossier du CNHIM, Revue d'évaluation thérapeutique, Anticancéreux : utilisation pratique. 7<sup>e</sup> éd. Vol. XXXIV;2013.
7. Robert J. Pharmacologie des cancers. Lavoisier;2015.
8. De Percin S, Planchard D. CBNPC et autres cibles thérapeutiques (BRAF, HER2, MET, RET, NTRK...). *Rev Mal Respir Actual*. 2018 oct;10(3):446-53.
9. Mourah S, Lebbé C. Altérations moléculaires dans les mélanomes et thérapies ciblées. *Bull Cancer*. 2014 déc;(S2):5–11.
10. Institut National du Cancer. (page consultée le 07/11/2018). Plan Cancer 2014-2019. Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous partout en France. 2015 févr, [Internet]. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>.
11. Institut National du Cancer. (page consultée le 07/11/2018). La chimiothérapie orale du cancer en 2014. 2015 déc, [Internet]. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-chimiotherapie-orale-du-cancer-en-2014>.
12. Institut National du Cancer. (page consultée le 09/01/2019). Développement des anticancéreux oraux/Projections à court, moyen et long termes. 2016 avr, [Internet]. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Developpement-des-anticancereux-oraux-Projections-a-court-moyen-et-long-termes>.
13. EMA. (page consultée le 22/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit GIOTRIF, [Internet]. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130925126644/anx\\_126644\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130925126644/anx_126644_fr.pdf).
14. EMA. (page consultée le 22/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit LONSURF, [Internet]. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180307140345/anx\\_140345\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180307140345/anx_140345_fr.pdf).
15. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1997 janv;15(1):110-5.

16. Ranchon F, Bouret C, Charpiat B, Leboucher G. Sécurisation de l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses administrables par voie orale. *Pharm Hosp.* 2009 mars;44(1):36-44.
17. Singh BN, Malhotra BK. Effects of food on the clinical pharmacokinetics of anticancer agents : underlying mechanisms and implications for oral chemotherapy. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(15):1127-56.
18. EMA. (page consultée le 06/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit NEXAVAR, [Internet]. [http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexavar-epar-product-information\\_fr.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexavar-epar-product-information_fr.pdf).
19. Ling J, Fettner S, Lum BL, Riek M, Rakhit A. Effect of food on the pharmacokinetics of erlotinib, an orally active epidermal growth factor receptor tyrosine-kinase inhibitor, in healthy individuals. *Anticancer Drugs.* 2008 févr;19(2):209-16.
20. EMA. (page consultée le 09/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit ERIVEDGE, [Internet]. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161111136136/anx\\_136136\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161111136136/anx_136136_fr.pdf).
21. ANSM. (page consultée le 09/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit CASODEX, [Internet]. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62398529&typedoc=R&ref=R0317833.htm>
22. EMA. (page consultée le 09/03/2019). Résumé des Caractéristiques IRESSA, [Internet]. [http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/iressa-epar-product-information\\_fr.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/iressa-epar-product-information_fr.pdf).
23. EMA. (page consultée le 10/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit GLIVEC, [Internet]. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180625141609/anx\\_141609\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180625141609/anx_141609_fr.pdf).
24. Mouly S, Morgand M, Lopes A, Lloret-Linares C, Bergmann J-F. Interactions médicaments–aliments en médecine interne : quels messages pour le clinicien ? *Rev Médecine Interne.* 2015 août;36(8):530-9.
25. Société Française de Pharmacie Oncologique. (page consultée le 04/04/2019). ONCOLIEN. Fiches et vidéos d'aide au bon usage des traitements anticancéreux oraux, [Internet]. <http://oncolien.sfpo.com/>.
26. Schwiertz V, Bertin C, Henry A, Charpiat B. Estimation du nombre et de la nature des interactions médicamenteuses concernant les médicaments anticancéreux. *Bull Cancer.* 2007 mai;94(5):477-82.
27. Levêque D, Duval C, Poulat C, Palas B, El Aatmani A, Dory A, et al. Mécanismes des interactions pharmacocinétiques impliquant les agents anticancéreux oraux. *Bull Cancer.* 2015 janv;102(1):65-72.
28. van Leeuwen RWF, Brundel DHS, Neef C, van Gelder T, Mathijssen RHJ, Burger DM, et al. Prevalence of potential drug–drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer.* 2013 mars;108(5):1071-8.
29. ANSM. (page consultée le 10/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit ENDOXAN, [Internet]. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62554177&typedoc=R&ref=R0300888.htm>.

30. EMA. (page consultée le 10/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit TARCEVA, [Internet]. [http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tarceva-epar-product-information\\_fr.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tarceva-epar-product-information_fr.pdf).
31. EMA. (page consultée le 10/03/2019). Résumé des Caractéristiques du Produit TYVERB, [Internet]. [http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tyverb-epar-product-information\\_fr.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tyverb-epar-product-information_fr.pdf).
32. Mathelin C, Bagot J-L. L'utilisation des médecines complémentaires et des soins de support par les patientes atteintes d'un cancer du sein. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2008 mars;36(3):245-7.
33. Clairret A-L, Boiteux-Jurain M, Curtit E, Jeannin M, Gérard B, Nerich V, et al. Interaction between phytotherapy and oral anticancer agents : prospective study and literature review. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. 2019 avr 16;36(5):45.
34. Träger-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, Gramont A de, Garcia-Larnicol M-L, et al. Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de cancer dans un service de cancérologie français. *Bull Cancer*. 2007 nov;94(11):1017-25.
35. Huet M. Medicinal plants in cancer patients : current practices and evaluation data. *Bull Cancer*. 2013 mai;(5):485-495.
36. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot J-L, Lobstein A, Rubinstein I, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bull Cancer*. 2007 mai;94(5):483-8.
37. Zaibet S, Vauchier C, Khoudour N, Roulleaux Dugage M, Korb-Savoldelli V, Alexandre J, et al. Enjeux et écueils des thérapies ciblées orales en pratique clinique quotidienne : 5e journée de pharmacologie des anti-tumoraux. *Bull Cancer*. 2018 nov;105(11):1102-9.
38. Renard P-Y. Délivrance des anticancéreux oraux : besoins et attentes du pharmacien d'officine. *Actual Pharm*. 2013 févr;52(523):44-7.
39. Hébert G, Minvielle E, Di Palma M, Lemare F. Quelles sont les attentes de coordination et d'accompagnement des patients français atteints de cancer vis-à-vis de leur pharmacien de ville ? *Bull Cancer*. 2018 mars;105(3):245-55.
40. Chevrier R, Praagh IV, Chollet P, Laurent A, Gaume N, Thivat E. Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie : résultats d'une étude pilote. *J Pharm Clin*. 2011 juin;30(2):83-93.
41. Clere N, Faure S. Les cytotoxiques par voie orale. *Actual Pharm*. 2018 sept;57(578):1-6.
42. ROHLim (Réseau d'Oncologie-Hématologie du Limousin). (page consultée le 16/02/2019). Fiches conseils médicaments anticancéreux oraux, [Internet]. <http://m.rohlim.fr/professionnels-de-sante/fiches-conseils/fiches-conseils-medicaments-anticancereux-oraux>.
43. Institut National du Cancer. (page consultée le 17/02/2019). Médicaments-Prévention, suivi et gestion des effets indésirables, [Internet]. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Medicaments/Prevention-suivi-et-gestion-des-effets-indesirables>.
44. Faure S. Thérapies ciblées anticancéreuses (2/2). *Actual Pharm*. 2015 juin;54(547):57-60.
45. Voirin M, Mourot M, Michiels Y. Renforcer l'observance de l'hormonothérapie. *Actual Pharm*. 2016 sept;55(558):33-4.

46. Bonniol R, Timsit M-O. Prise en charge des effets secondaires de l'hormonothérapie dans le traitement du cancer de prostate. *Prog En Urol*.2012 nov;22(14):881-5.
47. Stahlschmidt R, Ferracini AC, de Souza CM, de Medeiros LM, Juliato CRT, Mazzola PG. Adherence and quality of life in women with breast cancer being treated with oral hormone therapy. *Support Care Cancer*. 2019 févr 6:1-6.
48. Bordonaro S, Romano F, Lanteri E, Cappuccio F, Indorato R, Butera A, et al. Effect of a structured, active, home-based cancer-treatment program for the management of patients on oral chemotherapy. *Patient Prefer Adherence*. 2014 juin 25;8:917-23.
49. Birner AM, Bedell MK, Avery JT, Ernstoff MS. Program to Support Safe Administration of Oral Chemotherapy. *J Oncol Pract*. 2006 janv;2(1):5-6.
50. Viele CS. Managing oral chemotherapy : the healthcare practitioner's role. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 mai;64(9 Suppl 5):S25-32.
51. Khandelwal N, Duncan I, Ahmed T, Rubinstein E, Pegus C. Impact of Clinical Oral Chemotherapy Program on Wastage and Hospitalizations. *J Oncol Pract*. 2011 mai;7(3 Suppl):e25s-9s.
52. Renet S, Maritaz C, Lotz J-P, Burnel S, Paubel P. Parcours de soins : modélisation et analyse des risques induits par les anticancéreux oraux. *Bull Cancer*. 2016 avr;103(4):345-52.
53. Khandelwal N, Duncan I, Ahmed T, Rubinstein E, Pegus C. Oral chemotherapy program improves adherence and reduces medication wastage and hospital admissions. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012 mai;10(5):618-25.
54. Rey J-B, Parent D, Scotté F. Rôle du pharmacien hospitalier en soins oncologiques de support. *J Pharm Clin*. 2015;34:4.
55. Boşnak AS, Birand N, Diker Ö, Abdi A, Başgut B. The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract*. 2019 sept;25(6):1312-20.
56. Simons S, Ringsdorf S, Braun M, Mey UJ, Schwindt PF, Ko YD, et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer*. 2011 juill;19(7):1009-18.
57. Streicher C, Daulange A. Implementation of pharmacist consultations as part of a multidisciplinary consultation program for patients with oral anticancer agent : A descriptive study. *Eur J Oncol Pharm*. 2018 juin;1(2):e0003.
58. Leveque D, Delpuech A, Gourieux B. New anticancer agents : role of clinical pharmacy services. *Anticancer Res*. 2014 avr;34(4):1573-8.
59. Thariat J, Creisson A, Chamignon B, Dejode M, Gastineau M, Hébert C, et al. Éducation thérapeutique du patient, concepts et mise en œuvre. *Bull Cancer*. 2016 juill;103(7-8):674-90.
60. Occhipinti S, Petit-Jean E, Pinguet F, Beaupin C, Daouphars M, Parent D, et al. Implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux : état des lieux dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC). *Bull Cancer*. 2017 sept 6;104(9):727-34.
61. Hôpitaux Universitaires de Genève. (page consultée le 28/03/2019). Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine. 2017, [Internet]. <http://www.hug->

ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\_et\_toxicologie\_cliniques/a5\_cytochromes\_6\_2.pdf.

62. Université Grenoble Alpes. (page consultée le 28/03/2019). HEDRINE : HErb DRug INTERaction databasE, [Internet]. <http://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/>.
63. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. (page consultée le 28/03/2019). Search About Herbs, [Internet]. <http://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search>.
64. ARS Nouvelle Aquitaine. (page consultée le 23/06/2019). Outil PAACO/Globule, [Internet]. <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/outil-paacoglobule>.
65. Assurance Maladie. (page consultée le 27/06/2019). La liste des ALD 30, [Internet]. <http://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald>.
66. Marx E, Reich M. Croyances, idées reçues et représentations de la maladie cancéreuse. *Psycho-Oncol.* 2009 sept;3(3):129-30.
67. Marie D, Dany L, Cannone P, Dudoit E, Duffaud F. Représentations sociales du cancer et de la chimiothérapie : enjeux pour la définition de la situation thérapeutique. *Bull Cancer.* 2010 mai;(5):577–587.
68. Organisation Mondiale de la Santé. Education Thérapeutique du Patient. Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. 1998.
69. D’Hainaut L. Des fins aux objectifs de l’éducation : un cadre conceptuel et une méthode générale pour établir les résultats attendus d’une formation. Labor; 1988.
70. Aulagner G, Cazin J-L, Lemare F, Limat S. Pharmacie clinique pratique en oncologie. Elsevier Masson; 2016.
71. Foucaud J, Bury JA, Balcou-Debussche M, Eymard C. Éducation thérapeutique du patient. Modèles, pratiques et évaluation. INPES;2010.
72. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 30/06/2019). Structuration d’un programme d’éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Guide méthodologique HAS. 2007 juin, [Internet]. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
73. Code de la Santé Publique. (page consultée le 07/11/2018). LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l’hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, [Internet]. JORF n°0167 juill 22, 2009 p. 12184. [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
74. Code de la Santé Publique. (page consultée le 07/11/2018). Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l’éducation thérapeutique du patient, [Internet]. JORF n°0178 août 4, 2010 p. 14392. [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).
75. Code de la Santé Publique. (page consultée le 07/11/2018). Arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d’éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation et de leur renouvellement et modifiant l’arrêté du 2 août 2010 modifié relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l’éducation thérapeutique du patient, [Internet]. JORF n°0019 janv 23, 2015 p. 1009. [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr).

76. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 08/10/2018). Education thérapeutique du patient. Évaluation annuelle d'un programme d'éducation thérapeutique du patient : une démarche d'auto-évaluation. Guide méthodologique pour les coordonnateurs et les équipes. 2014 mai, [Internet]. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
77. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 30/06/2019). Education thérapeutique du patient. Évaluation quadriennale d'un programme d'éducation thérapeutique du patient : une démarche d'auto-évaluation. Guide méthodologique pour les coordonnateurs et les équipes. 2014 mai, [Internet]. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
78. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. *JAMA Oncol*. 2018 oct;4(10):1375-81.
79. Société Française de Pharmacie Oncologique. (page consultée le 07/07/2019). Recommandations S.F.P.O. sur la réalisation de Consultations Pharmaceutiques en Oncologie. 2017, [Internet]. [www.sfpo.com](http://www.sfpo.com).
80. Petit-Jean E, Correard F, Maillan G, de Crozals F, Bertrand B, Regnier V, et al. Pharmaceutical consultations in oncology : French Society for Oncology Pharmacy (Société Française de Pharmacie Oncologique – SFPO) guidelines. *Eur J Oncol Pharm*. 2019 juin;2(2):e11.

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

RESUME: Implication du pharmacien hospitalier dans la prise en charge des patients sous anticancéreux oraux : expérience au Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde

Le cancer est actuellement la première cause de mortalité en France. Ces dernières années, la prise en charge médicamenteuse du cancer a été marquée par l'essor des anticancéreux oraux. Malgré que ces traitements par voie orale participent à l'amélioration de la qualité de vie des patients, ils s'accompagnent également de nouveaux enjeux. Pour accompagner les patients d'onco-hématologie traités par un anticancéreux oral, le Centre Hospitalier de Brive-la-Gaillarde a mis en place des consultations pluridisciplinaires et un programme d'éducation thérapeutique du patient, dans lesquels le pharmacien hospitalier est impliqué.

Le pharmacien hospitalier joue un rôle fondamental lors des consultations pluridisciplinaires. Il optimise la prise en charge de ces patients par la détection d'interactions médicamenteuses entre l'anticancéreux oral et les traitements habituels du patient mais aussi d'interactions avec les plantes. De plus, il sensibilise le patient au bon usage de son anticancéreux oral afin de limiter les erreurs médicamenteuses (de posologie ou de modalités de prise). Il contribue également à informer le patient sur l'importance de l'observance médicamenteuse afin de garantir une efficacité optimum du traitement. Enfin, il sécurise le circuit des anticancéreux oraux en améliorant les échanges d'informations entre la ville et l'hôpital.

Le pharmacien hospitalier peut également s'investir dans un programme d'éducation thérapeutique à destination des patients traités par anticancéreux oraux avec pour objectifs d'améliorer l'acceptation du traitement et de rendre le patient plus autonome.

---

TITLES : Hospital pharmacist's involvement in patients care with oral anticancer drugs : experience at Brive-la-Gaillarde Hospital

SUMMARY : Cancer is currently the leading cause of mortality in France. During the last few years, cancer treatment strategies have been affected by the rapid development of oral anticancer drugs. Even though this new treatment modality has contributed to the improvement of patient well-being, it is accompanied by new issues. To assist oncology patients undergoing treatment with oral anticancer drugs, Brive-la-Gaillarde Hospital has set up multidisciplinary consultations and a program of therapeutic education in which the hospital pharmacist is involved.

The hospital pharmacist plays an essential role during multidisciplinary consultations. He optimizes the care of the patient by detecting the medicinal interactions between the oral anticancer drug and the patient's regular treatments or between the oral anticancer drug and plants. Pharmacist contributes to patient education in order to avoid accidental medication misuse while informing the patient of the importance of medicinal observance in guaranteeing optimum treatment efficiency. Lastly, pharmacist secures the path of oral anticancer drugs by improving the exchange of information between the cities and hospitals.

Pharmacist can also become involved in a program of therapeutic education designed to improve the acceptance of treatment and establish patient autonomy amongst patients treated with oral anticancer drugs.

---

DISCIPLINE: Pharmacie clinique

---

MOTS CLES : Anticancéreux oral, consultation pluridisciplinaire, éducation thérapeutique du patient, pharmacien hospitalier, coordination ville-hôpital

---

Collège Santé-UFR des Sciences Pharmaceutiques  
Université de Bordeaux  
146 rue Léo Saignat  
33076 Bordeaux Cedex