



HAL
open science

Mise en place et évaluation de consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse au CHRU de Brest

Carmen Renard

► **To cite this version:**

Carmen Renard. Mise en place et évaluation de consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse au CHRU de Brest. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02570695

HAL Id: dumas-02570695

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02570695>

Submitted on 14 Jan 2022

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

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



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée sous forme de
MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME D'ETUDES SPÉCIALISÉES
EN PHARMACIE HOSPITALIERE

présentée par

Carmen Renard

Intitulé de la thèse

**Mise en place et évaluation de
consultations pharmaceutiques
pour les patients sous thérapie
orale anticancéreuse au CHRU
de Brest**

**Thèse soutenue à Rennes
le 24 Septembre 2018**

Devant le jury composé de :

Gwenola BURGOT

Pharmacien PU-PH CH Guillaume Regnier Rennes /
Président

Maud PERENNES

Pharmacien PH CHRU de Brest /
Directeur

Dominique NAVAS

Pharmacien MCU-PH CHU de Nantes /
examineur

Hélène SIMON

Médecin PH CHRU de Brest /
examineur

Nathalie MUGNIER

Pharmacien PH CHRU de Brest /
examineur

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée sous forme de
**MÉMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME D'ETUDES SPÉCIALISÉES
EN PHARMACIE HOSPITALIERE**

présentée par

Carmen Renard

Intitulé de la thèse

**Mise en place et évaluation de
consultations pharmaceutiques
pour les patients sous thérapie
orale anticancéreuse au CHRU
de Brest**

**Thèse soutenue à Rennes
le 24 Septembre 2018**

Devant le jury composé de :

Gwenola BURGOT

Pharmacien PU-PH CH Guillaume Regnier Rennes /
Président

Maud PERENNES

Pharmacien PH CHRU de Brest /
Directeur

Dominique NAVAS

Pharmacien MCU-PH CHU de Nantes /
examineur

Hélène SIMON

Médecin PH CHRU de Brest /
examineur

Nathalie MUGNIER

Pharmacien PH CHRU de Brest /
examineur

Liste des enseignants chercheurs de la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologies

PROFESSEURS		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BOUSTIE Joël	X	HDR	
2	BURGOT Gwenola	X	HDR	X
3	DONNIO Pierre Yves	X	HDR	X
4	FAILI Ahmad		HDR	
5	FARDEL Olivier	X	HDR	X
6	FELDEN Brice	X	HDR	
7	GAMBAROTA Giulio		HDR	
8	GOUGEON Anne	X	HDR	
9	LAGENTE Vincent	X	HDR	
10	LE CORRE Pascal	X	HDR	X
11	LORANT (BOICHOT) Elisabeth		HDR	
12	MOREL Isabelle	X	HDR	X
13	SERGENT Odile	X	HDR	
14	SPARFEL-BERLIVET Lydie	X	HDR	
15	TOMASI Sophie	X	HDR	
16	URIAC Philippe	X	HDR	
17	VAN DE WEGHE Pierre		HDR	
18	VERNHET Laurent	X	HDR	

PROFESSEURS ASSOCIES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BUREAU Loïc	X		
2	DAVOUST Noëlle	X		

PROFESSEURS EMERITES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	CILLARD Josiane	X	HDR	
2	GUILLOUZO André		HDR	

Liste des enseignants chercheurs de la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologies

MAITRES DE CONFERENCES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence		
2	ANINAT	Caroline	X	HDR
3	AUGAGNEUR	Yoann		
4	BEGRICHE	Karima		
5	BOUSARGHIN	Latifa		HDR
6	BRANDHONNEUR	Nolwenn		
7	BRUYERE	Arnaud	X	
8	BUNETEL	Laurence	X	
9	CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X	
10	COLLIN	Xavier	X	
11	CORBEL	Jean-Charles	X	HDR
12	DAVID	Michèle	X	HDR
13	DELANDE	Olivier		
14	DEMAIL	David		
15	DION	Sarah		
16	DOLLO	Gilles	X	HDR X
17	GICQUEL	Thomas	X	X
18	GILOT	David		HDR
19	GOUAULT	Nicolas		HDR
20	HITTI	Eric		
21	JEAN	Mickaël		
22	JOANNES	Audrey		
23	LEUREUR	Valérie		HDR
24	LE FERREC	Eric	X	
25	LE GALL-DAVID	Sandrine		
26	LE PABIC	Hélène		
27	LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice		
28	LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X	
29	MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR
30	MINET	Jacques	X	HDR
31	NOURY	Fanny		
32	PINEL-MARIE	Marie-Laure		
33	PODECHARD	Normand		
34	POTIN	Sophie	X	X
35	RENAULT	Jacques	X	HDR
36	ROUILLON	Astrid		

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BACLE	Astrid	X	X
2	BOUVRY	Christelle	X	X

ATER				
1	PALAZZO	Claudio		
2	VICTONI	Tatiana	X	

Remerciements

Au Professeur Gwenola Burgot, président de jury,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères reconnaissances.

Au Docteur Maud Pérennes, directrice de thèse,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail. Tes conseils avisés, ta patience et ta disponibilité m'ont été très précieux. Je suis ravie d'avoir pu mener ce travail à tes côtés.

Au Docteur Hélène Simon

Je vous suis très reconnaissante pour le soutien dans ce projet et je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

Au Docteur Dominique Navas,

Je vous remercie et vous suis très reconnaissante d'avoir accepté et pris de votre temps pour venir évaluer ce travail à Rennes.

Au Docteur Nathalie Mugnier,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie du jury, mais également pour ce que tu as fait pour le projet et pour tes conseils apportés tout au long de la mise en place.

Aux Docteur Gaëlle Larhantec et Docteur Benjamin Rey Rubio,

Je vous remercie pour vos conseils, votre temps consacré et je suis heureuse d'avoir travaillé avec vous pour la réalisation des consultations.

Au Docteur David Cirotteau,

Je te remercie pour ton aide et tout le temps passé pour l'informatisation du circuit des consultations pharmaceutiques.

Julie et Camille, mes chefs assistantes,

Merci pour vos coups de pouce, vos conseils et votre amitié.

A toute l'exceptionnelle équipe Brestoïse de la pharmacie,

Pour rendre les journées de travail agréables et pour votre soutien.

Aux pharmaciens et assistants qui m'ont encadré pendant mes stages d'internat,

Je vous remercie de la formation que vous m'avez apportée et de m'avoir permis de grandir professionnellement.

A mes parents,

C'est vous qui m'avez permis de faire ces études et d'arriver jusqu'ici. Un immense merci à maman pour ton soutien, ton aide et ta présence en toutes circonstances.

Camille et Yann,

Pour votre soutien de frère et sœur, Camille pour tes relectures et Yann pour tes talents en présentation.

A ma famille,

Je vous remercie pour votre soutien, et à mon grand-père que je remercie tout particulièrement pour son implication dans nos études et son souhait de réussite pour ses petits-enfants.

A mes co-internes, anciens et actuels,

Vous allez me faire regretter l'internat. Merci aux Pauline de Rennes et Brest, Camille, Julia, Anissa, Adrien, Marion, Hélène, Leslie et tous les autres de me supporter dans les bons comme dans les moins bons moments.

A Gautier,

Co-interne mais bien plus, je te remercie pour ton soutien depuis plusieurs mois dans cette thèse et pour ta patience inégalable.

A mes copines d'internat : Gwen, Elo, Marie-Clémence, Béa, Valentine, Céline,

Pour encore et encore passer de bons moments avec vous.

A mes copines de fac : Pauline B, Pauline R, Caro, Camille, Diane et Jeannette,

Nos années studieuses nous ont permis d'arriver là, c'est toujours un grand plaisir de se retrouver.

A mes amis d'enfance et de lycée : Elise, Paulin, Charlotte, Camille, François, Mathieu, Valent', Dylan, Baptiste,

Je vous remercie de me supporter depuis le début, bien avant les études de pharmacie et ce n'est pas fini !

A mes anciens colocs : l'équipe de la Réunion, Pauline, Fanfi, Gwen et Elo,

Vous avez contribué à mon épanouissement pendant l'internat. Un petit clin d'œil également aux rencontres de la Réunion, Amélie, Lucie, que j'espère revoir bientôt.

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	4
TABLE DES MATIERES	6
TABLES DES ILLUSTRATIONS	8
TABLE DES ANNEXES	9
ABREVIATIONS.....	10
INTRODUCTION	12
CHAPITRE 1. GENERALITES.....	13
1 LE CANCER EN FRANCE ET LE DEVELOPPEMENT DES THERAPIES ORALES	14
1.1 <i>Prise en charge du cancer en France</i>	14
1.1.1 Données épidémiologiques du cancer en France	14
1.1.2 Dates historiques dans la prise en charge du cancer	15
1.1.3 Apports des premiers plans cancer.....	16
1.1.4 Le plan cancer 2014-2019.....	17
1.2 <i>Les thérapies orales en cancérologie</i>	18
2 LA PHARMACIE CLINIQUE	26
2.1 <i>Définition de la pharmacie clinique</i>	26
2.2 <i>Historique de la pharmacie clinique</i>	26
2.3 <i>La pharmacie clinique en oncologie</i>	27
2.4 <i>Les consultations pharmaceutiques en cancérologie</i>	29
2.4.1 Origines et définitions des consultations pharmaceutiques	29
2.4.2 Etat des lieux en France.....	30
3 OBJECTIFS ET ENJEUX DE LA MISE EN PLACE DE CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES POUR LES PATIENTS SOUS THERAPIE ORALE ANTICANCEREUSE	33
3.1 <i>Sécuriser l'utilisation des thérapies orales anticancéreuses et favoriser l'observance des patients</i>	34
3.2 <i>Enjeux pour les nouvelles professions de santé impliquées dans la prise en charge du patient</i>	35
3.3 <i>Limiter les risques d'interactions médicamenteuses et la iatrogénie médicamenteuse</i>	36
3.4 <i>Améliorer la gestion des effets indésirables</i>	39
CHAPITRE 2. MISE EN PLACE ET EVALUATION DES CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES AU CHRU DE BREST	40
1 CONTEXTE.....	41
1.1 <i>Activité en consultation d'oncologie au CHRU de Brest</i>	41
1.2 <i>Une volonté commune d'améliorer le parcours du patient sous anticancéreux oral</i>	42
2 MISE EN PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES	44
2.1 <i>Choix des patients</i>	44
2.1.1 Patients d'oncologie	44
2.1.2 Primo-prescription	44
2.1.3 Thérapie anticancéreuse	45
2.1.4 Pathologie.....	45
2.1.5 Autres critères.....	46
2.2 <i>Intervenants</i>	47
2.2.1 Intervenants pharmaceutiques	47
2.2.2 Collaboration avec les autres intervenants.....	48
2.3 <i>Lieu</i>	48
2.4 <i>Circuit des consultations pharmaceutiques</i>	49
2.4.1 Demande de consultation pharmaceutique.....	50
2.4.2 Réalisation du bilan médicamenteux	51
2.4.3 Analyse des interactions médicamenteuses	51

2.4.4	Entretien avec le patient	54
2.4.5	Rédaction et transmission du compte-rendu de consultation au médecin	56
2.4.6	Synthèse de la consultation : retour au pharmacien d'officine	56
3	EVALUATION DES CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES	58
3.1	<i>Les indicateurs de structure</i>	59
3.1.1	Les intervenants auprès des patients	59
3.1.2	Les patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique	59
3.1.3	La coordination du projet et le partage d'informations	60
3.2	<i>Les indicateurs de processus</i>	60
3.2.1	Nombre de médicaments pris par le patient	60
3.2.2	Médecines alternatives et complémentaires	60
3.2.3	Les interventions pharmaceutiques (IP)	61
3.2.4	Les conseils donnés aux patients	61
3.2.5	L'évaluation de l'observance.....	61
3.3	<i>Les indicateurs de résultats</i>	61
3.3.1	La satisfaction des patients bénéficiant de consultations pharmaceutiques	62
3.3.2	Le retour d'expérience des officinaux sur l'échange d'information et la satisfaction vis-à-vis des consultations pharmaceutiques	62
3.3.3	Le retour d'expérience des prescripteurs à six mois de la mise en place du programme de prise en charge pluridisciplinaire des patients sous thérapie orale	62
CHAPITRE 3. RESULTATS DES INDICATEURS D'EVALUATION DES CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES MISES EN PLACE ET DISCUSSION		63
1	RESULTATS DES INDICATEURS D'EVALUATION DES CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES	64
1.1	<i>Résultats des indicateurs de structure</i>	64
1.1.1	Consultations pharmaceutiques et intervenants auprès des patients	64
1.1.2	Les patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique	66
1.1.3	La coordination du projet et le partage d'informations	69
1.2	<i>Résultats des indicateurs de processus</i>	74
1.2.1	Nombre de médicaments pris par les patients.....	74
1.2.2	Médecines alternatives et complémentaires	75
1.2.3	Interventions pharmaceutiques (IP)	76
1.2.4	Les conseils donnés aux patients	78
1.2.5	Les résultats du test d'observance (test de Morisky à 8 questions).....	79
1.3	<i>Résultats des indicateurs de satisfaction</i>	80
1.3.1	La satisfaction des patients bénéficiant de consultations pharmaceutiques	80
1.3.2	Le retour d'expérience des officinaux vis-à-vis des consultations pharmaceutiques	82
1.3.3	Le retour d'expérience des prescripteurs à six mois de la mise en place du programme de prise en charge pluridisciplinaires des patients sous thérapie orale.....	84
2	DISCUSSION	88
2.1	<i>Traitements pris par les patients et interactions médicamenteuses</i>	88
2.2	<i>Les limites de l'évaluation de l'observance</i>	90
2.3	<i>Le suivi des patients</i>	93
2.4	<i>Le lien ville-hôpital</i>	95
2.5	<i>La satisfaction des patients</i>	97
2.6	<i>Moyens humains et organisation des consultations pharmaceutiques</i>	98
2.6.1	Limitation du nombre de consultations pharmaceutiques	98
2.6.2	L'informatisation : une fluidification d'un point de vue organisationnel	99
2.7	<i>Les perspectives</i>	100
2.7.1	Mise en place de plan de prises	100
2.7.2	Mis en place de consultations pluridisciplinaires au centre de médecine ambulatoire	101
CONCLUSION		102
BIBLIOGRAPHIE.....		104
ANNEXES.....		111

Tables des illustrations

<i>Figure 1 - Classification des médicaments anticancéreux – Données de l'INCa</i>	<i>19</i>
<i>Figure 2 - Evolution du nombre de thérapies orales ayant une AMM au cours du temps -Données de L'INCa.....</i>	<i>20</i>
<i>Figure 3 - Evolution des remboursements des médicaments anticancéreux délivrés en officine, par classe, en 2016 - Données de l'INCa.....</i>	<i>22</i>
<i>Figure 4 - Nombre d'AMM octroyées pour des thérapies ciblées injectables (AMM TC inj) ou des thérapies ciblées par voie orale (AMM TC per os) entre 2000 et 2015 - Données de l'INCa</i>	<i>22</i>
<i>Figure 5 - Cartographie de la prise en charge des patients sous voies orales anticancéreuses par les infirmières en Juin 2017</i>	<i>32</i>
<i>Figure 6 - Cartographie de la prise en charge des patients sous voies orales anticancéreuses par les pharmaciens en Juin 2017</i>	<i>33</i>
<i>Figure 7 - Score de risque iatrogène utilisé dans le protocole Oncoral</i>	<i>47</i>
<i>Figure 8 - Circuit des consultations pharmaceutiques mises en place</i>	<i>49</i>
<i>Figure 9 - Nombre de consultations pharmaceutiques mensuel.....</i>	<i>64</i>
<i>Figure 10 - Intervenants demandés pour la prise en charge pluridisciplinaire des patients sous thérapie orale anticancéreuse</i>	<i>69</i>
<i>Figure 11 - Nombre de médicaments pris par patient par jour.....</i>	<i>75</i>
<i>Figure 12 - Résultats du questionnaire adressé aux patients.....</i>	<i>81</i>
<i>Figure 13 - Evaluation des items abordés pendant l'entretien pharmaceutique par les médecins.....</i>	<i>86</i>
<i>Figure 14 - Evaluation de la pertinence du compte rendu de consultation par les médecins</i>	<i>87</i>
<i>Tableau I - Mécanismes oncogéniques inhibés par les thérapies ciblées - Source : INCa</i>	<i>23</i>
<i>Tableau II - Synthèse du projet d'instruction frontière 2017 - Ministère des affaires sociales et de la santé.....</i>	<i>43</i>
<i>Tableau III - Tableau des interactions médicamenteuses rencontrées au cours des consultations pharmaceutiques</i>	<i>54</i>
<i>Tableau IV- Temps consacré aux consultations pharmaceutiques par les pharmaciens</i>	<i>65</i>
<i>Tableau V - Profil des patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique</i>	<i>67</i>
<i>Tableau VI - Thérapies orales anticancéreuses ayant fait l'objet de consultations pharmaceutiques..</i>	<i>68</i>
<i>Tableau VII - Modes de communication et de transmission de documents avec la ville pour les consultations pharmaceutiques réalisées.....</i>	<i>71</i>
<i>Tableau VIII - Résultats sur la partie lien ville-hôpital du questionnaire adressé aux officines</i>	<i>72</i>
<i>Tableau IX - Résultats sur la partie organisationnelle du questionnaire adressé aux médecins</i>	<i>74</i>
<i>Tableau X - Interactions détectées entre des aliments ou des plantes avec la thérapie orale anticancéreuse.....</i>	<i>78</i>
<i>Tableau XI - Interventions pharmaceutiques réalisées et cotées avec l'outil Act-IP®</i>	<i>77</i>
<i>Tableau XII - Résultats du test d'observance Morisky (n : nombre de patients soumis au test)</i>	<i>80</i>
<i>Tableau XIII - Résultats du questionnaire de satisfaction adressé aux pharmacies de ville.....</i>	<i>83</i>
<i>Tableau XIV - Résultats sur la partie satisfaction du questionnaire adressé aux médecins.....</i>	<i>85</i>
<i>Tableau XV- Méthodes d'évaluation de l'observance.....</i>	<i>91</i>

Table des annexes

<i>Annexe 1 - Liste des thérapies ciblées par voie orale</i>	<i>111</i>
<i>Annexe 2- Recherches de marqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie ciblée en 2016.....</i>	<i>112</i>
<i>Annexe 3- Liste des antinéoplasiques oraux sous ATU</i>	<i>113</i>
<i>Annexe 4- Liste des hormonothérapies par voie orale</i>	<i>113</i>
<i>Annexe 5 - Liste des chimiothérapies par voie orale</i>	<i>114</i>
<i>Annexe 6 - Mode opératoire des consultations pharmaceutiques en cancérologie au CHRU de Brest</i>	<i>115</i>
<i>Annexe 7 - Formulaire de demande de consultation pharmaceutique pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse</i>	<i>117</i>
<i>Annexe 8 - Déroulement d'une consultation pharmaceutique d'initiation proposée par la SFPO.....</i>	<i>118</i>
<i>Annexe 9- Test de Morisky Green.....</i>	<i>120</i>
<i>Annexe 10- Trame d'aide à l'entretien pour les consultations pharmaceutiques en cancérologie.....</i>	<i>121</i>
<i>Annexe 11- Courrier de synthèse de la consultation envoyé au pharmacien de ville</i>	<i>123</i>
<i>Annexe 12 - Questionnaire de satisfaction de consultation pharmaceutique pour les patients</i>	<i>125</i>
<i>Annexe 13- Questionnaire de satisfaction sur les consultations pharmaceutiques en cancérologie adressé aux officinaux</i>	<i>126</i>
<i>Annexe 14- Questionnaire sur les consultations pharmaceutiques adressé aux médecins.....</i>	<i>129</i>
<i>Annexe 15 - Programme de la réunion organisée avec les pharmacies de ville</i>	<i>133</i>

Abréviations

AHU : Année hospitalo-universitaire

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

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

APhA : American Pharmacists Association

ARS : Agence Régionale de Santé

ASHP : American Society of Hospital Pharmacists

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVK: Antivitamine K

BCOP : Board Certified Oncology Pharmacists

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLCC : Centres de Lutte Contre le Cancer

CMA : Centre de Médecine Ambulatoire

CNHIM : Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament

CORETAH : Comité de Réforme de la Tarification Hospitalière

DCC : Dossier Communicant en Cancérologie

DCI : Dénomination Internationale Commune

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DMP : Dossier Médical Personnel

DP: Dossier Pharmaceutique

DPI: Dossier Patient Informatisé

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

ESCP: European Society of Clinical Pharmacy

ESMO: European Society of Medical Oncology

ESOP: European Society of Oncology Pharmacy

ETP : Education Thérapeutique du Patient

GHS : Groupes Homogènes de Séjours

HAS : Haute Autorité de Santé

HCL : Hospices Civiles de Lyon

HCSP : Haut Conseil Santé Publique

HDJ : Hôpital De Jour

HPST : Hôpital, Patient, Santé et Territoire

ICH : Institut de Cancérologie et Hématologie

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

INCa : Institut National du Cancer

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

IP : Intervention Pharmaceutique

IQSS : Indicateur de Qualité et de Sécurité des Soins

ISOPP: International Society of Pharmacy Practitioners

ITK : Inhibiteur de Tyrosine Kinase

LH-RH: Luteinizing Hormone Releasing Hormone

MCO : Médecine Chirurgie Obstétrique

MMAS-8 : Morisky Medication Adherence Scale

OMEDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PPS : Plan Personnalisé de Santé

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RFPC : Réseau de Formation sur les Pathologies Chroniques

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

Introduction

Le cancer a représenté la première cause de décès en France en 2017 et le nombre de personnes atteintes d'un cancer a doublé en 30 ans. Cependant, le risque de décéder de cette maladie diminue grâce aux progrès thérapeutiques.

La mise sur le marché des premières thérapies orales anticancéreuses à la fin des années 1990 et leur développement rapide ont permis une prise en charge croissante des patients de cancérologie en ambulatoire. Ces traitements oraux pourraient représenter 50% des traitements anticancéreux d'ici 2020 selon le Plan Cancer 2014-2019 [1].

D'autre part, la pharmacie clinique qui s'est beaucoup développée ces dernières années, est inscrite dans les missions des pharmacies à usage intérieur depuis 2016. Définies et mises en place en pharmacie d'officine selon l'arrêté du 4 mai 2012 [2], les consultations pharmaceutiques se sont beaucoup développées dans les établissements de santé ces dernières années.

Le développement de la prise en charge en ambulatoire des patients de cancérologie représente un enjeu important en termes d'observance, de gestion des effets indésirables au domicile et d'interactions médicamenteuses.

Les directives nationales décrites dans le Plan Cancer actuel [1] recommandent de sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales et d'améliorer l'observance notamment grâce à une meilleure information des patients sur leurs traitements. Les sociétés savantes telle que la Société Française en Pharmacie Oncologique (SFPO) recommandent l'implication du pharmacien dans la prise en charge des patients sous thérapie orale anticancéreuse. Ces arguments favorisent la mise en place de consultations pharmaceutiques en cancérologie dans les établissements de santé, en particulier pour les patients sous voies orales.

Les objectifs du travail ayant fait l'objet de ce mémoire de thèse sont de décrire la mise en place des consultations pharmaceutiques de primo-prescription de thérapie orale anticancéreuse et d'en présenter et discuter les résultats grâce au suivi en temps réel du projet sur une période de six mois. Les aspects organisationnels du projet ainsi que la création des ressources documentaires nécessaires seront en particulier abordés, ainsi que les points d'amélioration et les perspectives à envisager.

Chapitre 1. Généralités

1 Le cancer en France et le développement des thérapies orales

1.1 Prise en charge du cancer en France

1.1.1 Données épidémiologiques du cancer en France

Le cancer reste à l'heure actuelle la première cause de décès en France, avec 150000 décès estimés en 2017 [3] [4].

Le rapport de l'institut national du cancer de 2016 [5] fait état de 385000 nouveaux cas de cancer en France métropolitaine en 2015 avec 211000 nouveaux cas chez l'homme et 174000 cas chez la femme. Les cancers de la prostate, du poumon et du côlon sont les plus représentés chez l'homme tandis que le cancer du sein est de loin majoritaire chez la femme devant les cancers du côlon et du poumon.

Le nombre de personnes atteintes de cancer a doublé en 30 ans. Ces chiffres sont liés à l'augmentation et au vieillissement de la population mais les comportements à risques, le mode de vie et l'environnement sont également des facteurs à prendre en compte. Par ailleurs, il faut aussi noter l'amélioration de la détection, un point positif qui concourt également à ces chiffres. En revanche le risque de décéder d'un cancer diminue du fait des diagnostics plus précoces et des progrès thérapeutiques [1].

Pour faire face à cette augmentation, la profession a également évolué, avec 973 oncologues en activité en 2016 soit une progression de 23% depuis 2013 [6].

Concernant l'activité hospitalière, 6,8 millions de séjours et séances ont eu lieu en France en 2015 en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer et 1,2 million de personnes atteintes de cancer ont été hospitalisées dans les établissements MCO (médecine, chirurgie, obstétrique), hors activité de radiothérapie dans le secteur privé libéral. L'activité de cancérologie représente près d'un quart de l'activité hospitalière globale en court séjour [7].

En 2015, le cancer a représenté un coût de 5,8 milliards d'euros pour l'Assurance Maladie, en dehors des séances de radiothérapie réalisées dans le secteur libéral et hors également des dépenses des anticancéreux facturés en sus des Groupes Homogènes de Séjours (GHS), liées au diagnostic, au traitement ou au suivi des personnes atteintes de cancer. En effet il

faut ajouter à cela près de 1,7 milliard d'euros de dépenses relatives aux molécules anticancéreuses facturées en sus des prestations d'hospitalisation de court séjour [5].

1.1.2 Dates historiques dans la prise en charge du cancer

La prise en charge du cancer en France a débuté en 1918 avec la création de la Ligue franco-anglo-américaine contre le cancer par Justin Godart, sous-secrétaire d'Etat au Service de Santé. Elle deviendra la Ligue française contre le cancer en 1927.

En 1945, les Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) sont créés sous la présidence du Général De Gaulle avec comme missions le soin, la recherche et l'enseignement dans le domaine de la cancérologie.

En 1955, la Ligue prend le nom de Ligue nationale française contre le cancer avec pour vocation de fédérer l'ensemble des associations départementales et des comités de lutte contre le cancer.

Aux Etats-Unis le président Américain Nixon lance en 1971 la « guerre contre le cancer » (War on Cancer) avec comme objectif de vaincre le cancer grâce au financement de la recherche.

En 1992, la Ligue prend son nom définitif de Ligue nationale contre le cancer. Elle organise en 1998 les premiers états généraux des malades atteints de cancer. L'association est reconnue comme le porte-parole des personnes malades pour exprimer leurs attentes et leurs besoins auprès des soignants et des responsables de santé [8].

Par la suite vont se succéder les plans cancers : le premier, en 2003, sous la présidence Chirac, le deuxième plan cancer en 2009 sous la présidence Sarkozy et enfin le troisième et actuel plan cancer 2014-2019 sous la présidence Hollande.

L'Institut National du Cancer (INCa) a été fondé par l'article 33 de la loi n° 2004-806, du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique [9]. Sa création officielle sera néanmoins le 24 mai 2005. Il s'agit d'un groupement d'intérêt public, sous tutelle conjointe du ministère des Solidarités et de la Santé d'une part, et du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation d'autre part. L'Institut rassemble en son sein l'État, les grandes associations de lutte contre le cancer, les caisses d'assurance maladie, les organismes de recherche et les fédérations hospitalières. Il s'agit

d'une agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie de l'État, chargée de coordonner les actions de lutte contre le cancer.

1.1.3 Apports des premiers plans cancer

Les plans cancer montrent un engagement fort de l'Etat dans la prise en charge des cancers en France. Les plans cancer 2003-2007 et 2009-2013 ont permis l'évolution de la prise en charge du cancer en France [10].

Au niveau de l'organisation des soins, le premier plan cancer (2003-2007) [11] a permis notamment de mettre en place :

- le dispositif d'annonce du diagnostic
- les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)
- le programme personnalisé de soins (PPS)

Le programme personnalisé de soins est un document destiné à être remis à tous les malades immédiatement après l'annonce, et formalise la prise en charge thérapeutique que le médecin oncologue a proposé et expliqué au patient après le dispositif d'annonce. Ce programme permet de mettre en place un suivi adapté aux besoins du patient, notamment grâce à un volet social qui identifie les éventuelles difficultés rencontrées pour l'accompagnement du malade. Ce programme commence dès le début de la prise en charge thérapeutique et prend fin au terme de la phase active des traitements [12].

Le second plan cancer (2009-2013) [13] a quant à lui, permis d'améliorer l'organisation des soins avec en particulier :

- La mise en place d'autorisations pour le traitement du cancer délivrées par l'Agence Régionale de Santé (ARS) obligatoires dès fin 2009 (877 établissements autorisés en mars 2018) [14].) Ce dispositif d'autorisation, issu d'un travail commun du Ministère de la santé, de l'INCa, des fédérations hospitalières, des professionnels de santé et de la Ligue contre le cancer repose sur un cadre juridique spécifique, défini en 2007 (Décret n° 2007-388 et décret n° 2007-389 du 21 mars 2007) [15] [16].
- Des organisations spécifiques notamment pour la pédiatrie, la gériatrie, les cancers rares, l'oncogénétique...

- L'expérimentation du parcours personnalisé pendant et après le cancer

Le plan cancer 2003-2007 a permis de grandes avancées dans la structuration de la cancérologie, avec la création officielle de l'INCa, l'identification de pôles d'excellence et également la mise en place de cancéropôles pour la recherche.

D'énormes progrès ont également été faits dans les domaines de la recherche, de la prévention et du dépistage avec en particulier la généralisation du dépistage du cancer du sein en 2004 et celle du cancer colorectal en 2008.

1.1.4 Le plan cancer 2014-2019

Le plan cancer 2014-2019 est constitué de 4 axes, déclinés en 17 objectifs :

- Guérir plus de malades
- Préserver la continuité et la qualité de vie
- Investir dans la prévention et la recherche
- Optimiser le pilotage et les organisations

Il met l'accent sur la prise en charge des patients, le parcours du patient et son suivi.

Certains des objectifs ciblent particulièrement l'amélioration de la prise en charge du patient, comme l'objectif n°2 : « Garantir la qualité et la sécurité des prises en charge », avec notamment des recommandations visant à améliorer l'observance du patient et sa satisfaction. Dans ce même objectif le plan cancer préconise d'améliorer la coordination ville-hôpital et les échanges d'informations entre professionnels.

Le plan cancer évoque également le déploiement du Dossier Médical Personnel (DMP) et des messageries sécurisées en santé sur l'ensemble du territoire et soutien les expériences d'ouverture sécurisée des systèmes d'information communicants permettant aux médecins traitants d'accéder aux dossiers médicaux hospitaliers et aux pharmaciens d'officine d'accéder aux données des pharmacies hospitalières.

Cette volonté d'améliorer la prise en charge du patient se retrouve également dans l'objectif n°3 qui porte sur l'accompagnement des évolutions technologiques et thérapeutiques.

L'essor de quatre activités de la cancérologie est également évoqué, à savoir la chimiothérapie orale, la chirurgie ambulatoire, la radiologie interventionnelle et la radiothérapie hypofractionnée. Ces évolutions nécessitent une adaptation de l'organisation, en particulier pour coordonner la prise en charge des patients atteints de cancer qui se développe de plus en plus en ambulatoire, mais qui demeure très pointue.

Face à l'essor des chimiothérapies orales, le plan cancer actuel préconise d'expérimenter des modalités organisationnelles de prise en charge des patients en s'appuyant sur les différents acteurs de santé de ville et hospitaliers. Concernant l'aspect financier il est recommandé d'étudier différentes modalités de financement des centres autorisés pour cette activité de prescription de chimiothérapie orale et de suivi à distance des patients en articulation avec la ville ; par exemple une forfaitisation ou une valorisation de la consultation de prescription d'une chimiothérapie orale. Cette réflexion doit être inscrite au programme du COmité de REforme de la TARification Hospitalière (CORETAH).

Le plan cancer aborde l'éducation thérapeutique du patient en précisant qu'il est nécessaire de développer des programmes d'éducation thérapeutique associant les équipes hospitalières et les professionnels de santé de premier recours (médecin traitant, pharmacien, infirmier). Il met également l'accent sur l'importance de l'information du patient et en particulier sur la prévention et la gestion des effets secondaires pour améliorer la qualité de vie, l'observance et la sécurité des traitements.

Il recommande de développer des programmes qui s'appuient sur les recommandations publiées par la Haute Autorité de Santé (HAS) et les aides méthodologiques co-élaborées avec l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) pour l'éducation thérapeutique dans le champ des maladies chroniques [1].

En février 2018, l'INCa a dressé un tableau positif des avancées du Plan cancer 2014-2019 en indiquant que deux tiers des indicateurs de suivi des objectifs ont été réalisés [17].

1.2 Les thérapies orales en cancérologie

L'INCa classe les anticancéreux en quatre grandes catégories en fonction de leur action pharmacologique : les chimiothérapies conventionnelles, les radiopharmaceutiques, les immunothérapies et les inhibiteurs de mécanismes oncogéniques (*Figure 1*) [18].

Les thérapies orales sont classées parmi les chimiothérapies conventionnelles ou les inhibiteurs de mécanismes oncogéniques.

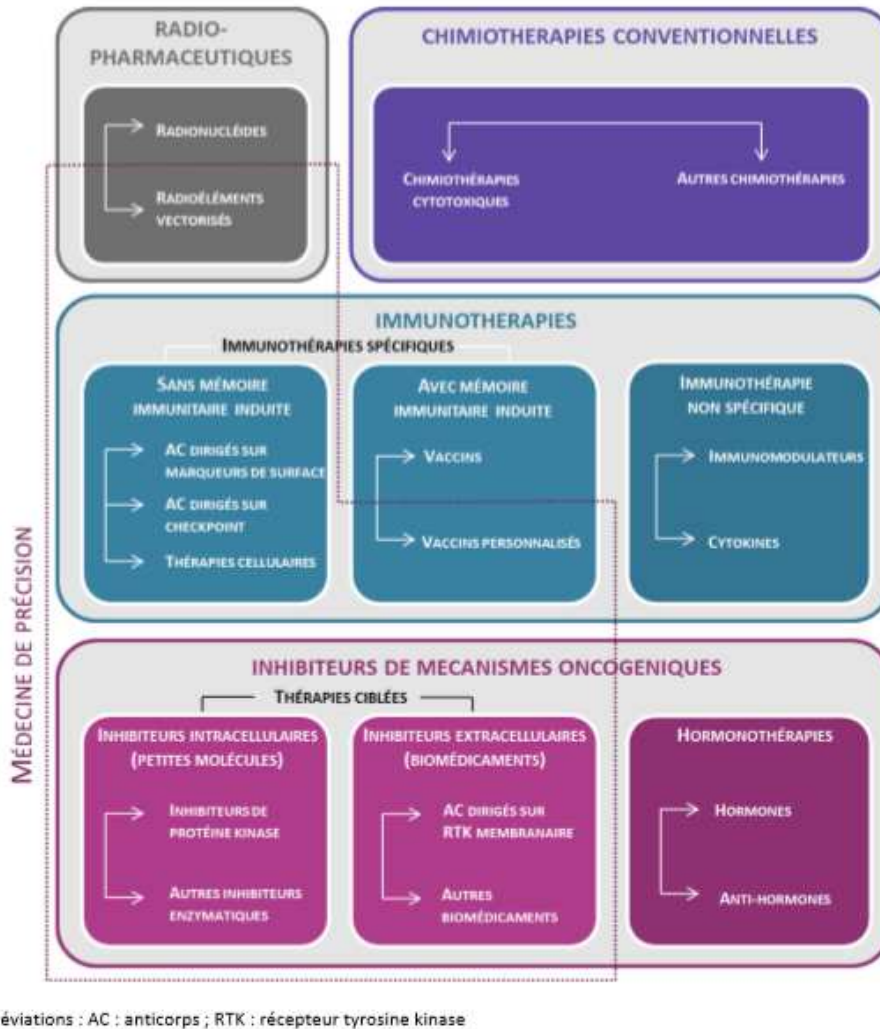


Figure 1- Classification des médicaments anticancéreux – Données de l'INCa

Depuis la fin des années 1990, l'utilisation de la voie orale pour l'administration des chimiothérapies et des thérapies ciblées se développe rapidement, ce qui constitue une avancée importante dans le domaine de la cancérologie (Figure 2) [10]. Ces thérapies orales anticancéreuses peuvent être prescrites en complément de molécules administrées par voie intraveineuse, s'y substituer ou être utilisées en monothérapie. L'utilisation de cette voie orale bouleverse les pratiques en termes d'accès aux médicaments innovants mais également au niveau organisationnel et économique.

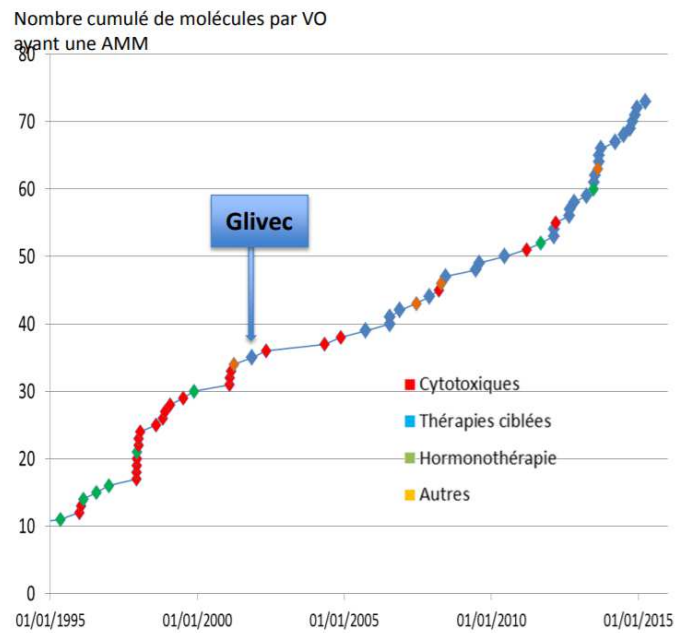


Figure 2 - Evolution du nombre de thérapies orales ayant une AMM au cours du temps -Données de L'INCa

Comme décrit dans plan le cancer actuel, l'évolution des connaissances scientifiques, les innovations médicales et technologiques ont bouleversé les modes de prise en charge en oncologie. En effet les hospitalisations sont plus courtes et la partie ambulatoire ou à domicile progresse. Ceci implique donc une interaction efficace entre les professionnels de santé de ville et les équipes hospitalières pour une meilleure fluidité de la prise en charge des patients [1].

➤ Les chimiothérapies conventionnelles par voie orale

C'est en 1953 que sont apparus les premiers anticancéreux oraux : la mercaptopurine et le méthotrexate. Depuis, plusieurs molécules initialement disponibles par voie intraveineuse ont été développées pour la voie orale. Cette classe thérapeutique reste incontournable et continue d'être développée. Des molécules sont d'emblée développées pour une prise orale, par exemple des médicaments récents comme le Vénétoclax dans la prise en charge de leucémie lymphoïde chronique ou le Trifluridine/Tipiracil dans la prise en charge du cancer colorectal métastatique (Annexe 5).

➤ **Les thérapies ciblées par voie orale**

Les thérapies ciblées regroupent plusieurs familles de médicaments anticancéreux : les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de récepteurs à activité tyrosine kinase et les inhibiteurs de l'angiogenèse. Ces molécules ciblent spécifiquement une protéine ou un mécanisme en cause dans la tumeur, comme un récepteur ou un facteur de croissance [19].

La première thérapie ciblée ayant eu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2000 est le Trastuzumab administré par voie injectable. La première thérapie ciblée par voie orale est l'Imatinib qui a été mis sur le marché en 2001. A l'heure actuelle les thérapies ciblées sont très majoritairement destinées à une prise par voie orale : 33 thérapies sur 43 (77 %) en juillet 2016 (*Figure 4*) [18] (Annexe 1).

Parmi les anticancéreux pris par voie orale, la classe des thérapies ciblées est, en nombre de Dénomination Commune Internationale (DCI), prépondérante (40 %) devant la chimiothérapie conventionnelle (37 %) ou l'hormonothérapie (18 %) [5]. D'un point de vue économique, les thérapies ciblées représentent aujourd'hui 45,0 % des dépenses d'anticancéreux (inscrits sur la liste en sus) pour le secteur public [18]. En pharmacie d'officine, cette classe thérapeutique a représenté 958 millions d'euros de dépenses en 2016, soit plus de la moitié des dépenses de l'ensemble des anticancéreux (*Figure 3*) [20]. Par ailleurs l'augmentation annuelle des dépenses des thérapies ciblées en officine est plus soutenue que celle observée à l'hôpital (+ 11,9% versus +2,7%). Les coûts unitaires des thérapies ciblées sont relativement élevés, avec un coût moyen mensuel de plus de 3000 euros [18].

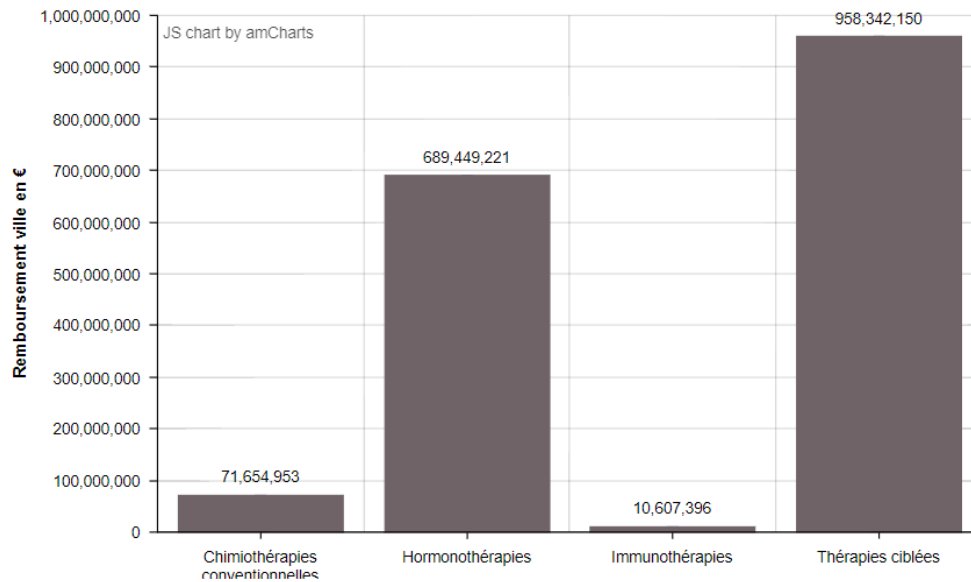


Figure 3 - Evolution des remboursements des médicaments anticancéreux délivrés en officine, par classe, en 2016 - Données de l'INCa

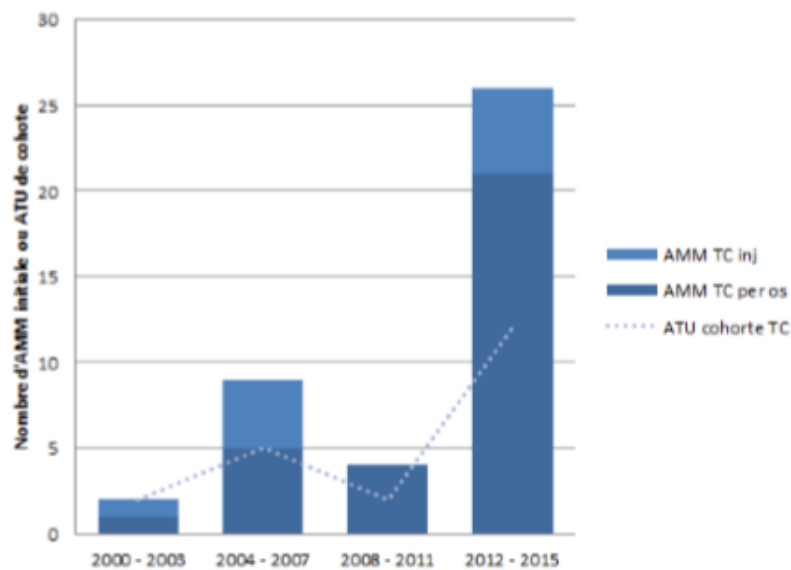


Figure 4 - Nombre d'AMM octroyées pour des thérapies ciblées injectables (AMM TC inj) ou des thérapies ciblées par voie orale (AMM TC per os) entre 2000 et 2015 - Données de l'INCa

Les thérapies ciblées commercialisées à l'heure actuelle présentent une vingtaine de mécanismes oncogéniques différents (*Tableau I*) [18]. Une molécule peut cibler un ou plusieurs mécanismes oncogéniques de même que des mécanismes oncogéniques peuvent être ciblés par une ou plusieurs molécules. Ces molécules peuvent avoir des utilisations thérapeutiques semblables avec cependant des profils d'effets indésirables qui ne sont pas

totalemment superposables. Des molécules, dites de nouvelle génération, sont également développées dans le but d'augmenter l'efficacité, d'améliorer le profil de toxicité ou de dépasser des résistances acquises avec les molécules de première génération. Il est important de noter que plus de la moitié des thérapies ciblées disposent d'un biomarqueur qui va conditionner leur prescription dans les indications autorisées. Ainsi, en 2016, 140 000 tests déterminant l'accès à une thérapie ciblée pour 83 000 patients ont été réalisés (Annexe 2). Il s'agit par exemple de la recherche de mutation du Récepteur du Facteur de Croissance Epidermique (EGFR) dans le cancer du poumon, du test de mutation des gènes RAS dans le cancer colorectal ou de la recherche de mutation du gène B-Raf proto-oncogène (BRAF) pour des patients atteints d'un mélanome.

Tableau I - Mécanismes oncogéniques inhibés par les thérapies ciblées - Source : INCa

Mécanismes oncogéniques	THÉRAPIES CIBLÉES	
	Inhibiteurs intracellulaires	Inhibiteurs extracellulaires
ALK	crizotinib, ceritinib	
BCR-ABL	imatinib, bosutinib, dasatinib, nilotinib, ponatinib	
BTK	ibrutinib	
CDK	palbociclib	
KIT	imatinib, sunitinib, regorafenib (bosutinib, dasatinib, nilotinib, ponatinib, sorafenib, pazopanib, lenvatinib, cabozantinib)	
EGFR	erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib (vandetanib)	cetuximab, panitumumab
HEDGEHOG	vismodegib	
HER	lapatinib (afatinib)	trastuzumab, trastuzumab emtansine, pertuzumab
JAK	ruxolitinib	
MEK	trametinib, cobimetinib	
m-TOR	temsirolimus, everolimus	
PARP	olaparib	
PDGFR	imatinib, bosutinib, dasatinib, nilotinib, ponatinib, sorafenib, sunitinib, regorafenib, pazopanib, lenvatinib, nintedanib	
PI3K	idelalisib	
BRAF	vemurafenib, dabrafenib (sorafenib, regorafenib)	
RANK		denosumab
RET	ponatinib, sunitinib, regorafenib, lenvatinib, vandetanib, cabozantinib	
VEGF/VEGFR	axitinib, sorafenib, sunitinib, pazopanib, nintedanib, regorafenib lenvatinib, vandetanib, cabozantinib, (ponatinib)	bevacizumab, aflibercept, ramucirumab
MET	cabozantinib (crizotinib)	
ROS1	crizotinib	

Le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer du rein, les hémopathies malignes et le cancer du sein sont les localisations disposant actuellement du plus grand nombre de thérapies ciblées autorisées. En France, l'accès aux innovations thérapeutiques est possible

de manière précoce par le biais du dispositif d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) obtenu avant l'AMM pour certaines molécules (Annexe 3).

La médecine de précision, également appelée médecine personnalisée, a pour objectif de proposer au patient un traitement adapté aux anomalies de sa tumeur. Elle repose donc actuellement sur deux types de traitements, les thérapies ciblées et l'immunothérapie spécifique. Les thérapies ciblées ont pour objectif de bloquer la croissance ou la propagation de la tumeur, en interférant avec des anomalies moléculaires ou avec des mécanismes qui sont à l'origine du développement ou de la dissémination des cellules cancéreuses tandis que les traitements d'immunothérapie spécifique vont, quant à eux, restaurer l'efficacité du système immunitaire, en agissant sur des cibles particulières de la tumeur ou de son environnement, pour lui permettre de détruire les cellules cancéreuses [21].

➤ **L'immunothérapie spécifique**

On distingue les anticorps monoclonaux appartenant aux thérapies ciblées présentées précédemment avec des molécules déjà bien connues tel que le Trastuzumab, le Rituximab, le Bevacizumab ou encore le Cetuximab, des anticorps monoclonaux plus récemment développés dans l'immunothérapie spécifique comme le Nivolumab ou le Pembrolizumab. A l'heure actuelle, il n'existe pas d'anticorps monoclonaux disponibles par voie orale dans le traitement du cancer.

L'immunothérapie spécifique repose donc sur les anticorps monoclonaux, notamment les inhibiteurs de points de contrôle et les anticorps bispécifiques. Des recherches portent sur d'autres approches d'immunothérapie tels que le transfert adoptif de cellules ou encore la vaccination anti-tumorale [22].

- Les inhibiteurs de points de contrôle

Les cellules tumorales sont capables de détourner les dispositifs de contrôle du système immunitaire pour éviter d'être attaquées et détruites. L'organisme ne peut alors pas fournir une réponse adaptée pour lutter contre ces cellules cancéreuses. Des éléments clés de ces mécanismes, appelés « points de contrôle » (ex : CTLA-4, PD-1, PD-L1) peuvent être bloqués par des traitements, appelés « inhibiteurs de points de contrôle immunitaire » (ex : Nivolumab, Pembrolizumab) [23].

- Les anticorps bispécifiques

Les anticorps bispécifiques agissent en activant le système immunitaire pour détruire les cellules cancéreuses. Ils sont appelés bispécifiques car ils peuvent se lier à deux cellules différentes, les cellules cancéreuses et les cellules immunitaires (ex : Blinatumomab) [22].

➤ **L'hormonothérapie par voie orale**

Les hormonothérapies bloquent l'action pro-oncogénique des stéroïdes dans le cancer du sein et le cancer de la prostate (Annexe 4). À ce titre, elles peuvent être rapprochées des thérapies ciblées, dans la classe des inhibiteurs de mécanismes oncogéniques. Pour avoir recours à l'hormonothérapie, il faut que le cancer soit hormonosensible. Il existe par ailleurs différents types d'hormonothérapies, qui peuvent être administrées par voie intramusculaire, sous-cutanée ou par voie orale.

Dans la prise en charge du cancer du sein on distingue :

- Les anti-œstrogènes qui empêchent les œstrogènes de stimuler les cellules cancéreuses. Les médicaments par voie orale concernés sont le Tamoxifène et le Torémifène.
- Les anti-aromatases (ou inhibiteurs de l'aromatase) qui empêchent la fabrication des œstrogènes chez la femme ménopausée. Il s'agit du Létrozole et de l'Anastrozole
- Les analogues de la LH-RH qui suppriment la production des hormones féminines par les ovaires chez la femme non ménopausée. La voie orale n'est pas disponible pour ce type d'hormonothérapie.

Dans la prise en charge du cancer de la prostate, l'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer. On distingue :

- Les analogues ou les antagonistes de la LH-RH, qui bloquent la production de la testostérone par les testicules. On parle de castration chimique. Ces médicaments ne sont pas administrés par voie orale.
- Les anti-androgènes qui sont généralement prescrits au début du traitement. Ils ont pour objectif d'éviter une hausse transitoire de la testostérone. Les anti-androgènes agissent comme des anti-hormones en prenant la place de la testostérone au niveau

des récepteurs hormonaux des cellules. Les molécules par voie orale sont le Flutamide, le Bicalutamide, le Nilutamide et l'Acétate de cyprotérone.

- Deux anti-hormones de nouvelle génération, prises par voie orale, sont également disponibles : l'acétate d'Abiratérone et l'Enzalutamide.

2 La pharmacie clinique

2.1 Définition de la pharmacie clinique

La pharmacie clinique est une discipline professionnelle récente apparue au début des années 1960 aux Etats-Unis [24]. Cette notion a été définie en 1961, par Charles WALTON à l'Université du Kentucky :

« La pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ».

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a défini en 2016 la pharmacie clinique comme étant une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé [25].

Selon l'ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 [26], les pharmacies à usage intérieur (PUI) ont parmi leurs missions de mener des actions de pharmacie clinique, c'est à dire de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, et en y associant le patient.

2.2 Historique de la pharmacie clinique

C'est dans les années 1960 qu'est apparue la pharmacie clinique aux Etats-Unis et plus particulièrement en Californie. Elle s'est ensuite largement développée dans les hôpitaux américains à la suite des procès fait aux médecins par les patients du fait d'erreur thérapeutique et/ou iatrogène. Tout d'abord la revue américaine *Hospital* suscite l'inquiétude de ses lecteurs en écrivant que les erreurs médicamenteuses sont fréquemment rapportées dans les hôpitaux. [27]. Une étude menée par deux pharmaciens, Barker et McConnell, publiée en 1962 par l'American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) [28] montre qu'une dose de médicament sur six administrées dans les hôpitaux donne lieu à une erreur médicamenteuse. L'implantation ancienne des pharmaciens dans les services de soins et leur engagement dans les centres de renseignements sur le médicament ont contribué au développement de la pharmacie clinique aux Etats Unis [29].

La pharmacie clinique s'est développée au Québec dans les années 70. La formation universitaire au Canada prépare à l'exercice de la pharmacie clinique, aussi bien en milieu hospitalier qu'en officine [30].

En Europe, The European Society of Clinical Pharmacy (ESCP), fondée en 1979, organise des congrès permettant aux pharmaciens hospitaliers des pays européens d'échanger et elle crée des groupes de travail sur différentes thématiques [31].

La pharmacie clinique s'est développée en France dans les années 80 sur le modèle Québécois. En 1983, une première définition de la pharmacie clinique voit le jour en France avec déjà la notion « d'utilisation dans le seul intérêt du patient, des connaissances pharmaceutiques et biologiques ».

Pour cela, la France a dû modifier son enseignement afin de former des pharmaciens cliniciens, avec la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire (AHU), mais également avec la création de l'internat en pharmacie et du Diplôme d'Etudes Spécialisées de pharmacie hospitalière et des collectivités [32].

En 1983 est créée la SFPC dont l'objectif est la promotion de la pharmacie clinique par tous les moyens de formation et d'information. Elle organise un congrès biennuel permettant aux pharmaciens d'échanger sur leurs pratiques professionnelles et élabore des recommandations.

2.3 La pharmacie clinique en oncologie

Les pharmaciens ont commencé à s'intéresser et définir leur rôle dans la pratique de l'oncologie médicale en 1976 aux Etats-Unis grâce à Morris et Hickman qui définirent un programme de formation sur les prises en charges thérapeutiques des patients cancéreux à l'université de Tennessee. Le conseil des spécialités pharmaceutiques, une division autonome de l'American Pharmacists Association (APhA), a reconnu en 1996 la pharmacie oncologique comme un des huit domaines de spécialités pharmaceutiques avec la création du statut de pharmacien clinicien en oncologie (Board Certified Oncology Pharmacists (BCOP)) [33].

L'ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners) est née en 1996 et compte plus de 30 pays membres. Sa mission première est de faire progresser les soins pharmaceutiques en oncologie pour les patients à travers le monde. Cette société savante est née de la volonté d'une pharmacienne néo-zélandaise, Helen McKinnon, qui souhaitait réunir les pharmaciens de différents pays pour partager leurs connaissances sur le sujet. Elle a organisé le premier symposium international de pharmacie oncologique en 1988 [34].

L'European Society of Oncology Pharmacy (ESOP) créée en 2000, est composée de dix-sept pays Européens membres de cette société savante. Les objectifs de l'ESOP, sont de promouvoir la pratique clinique, la recherche et le développement dans l'utilisation et l'administration de médicaments pour le traitement des patients atteints de cancer. Par ailleurs étant membre de l'ISOPP, l'objectif de l'ESOP est également de se rapprocher des objectifs de cette société savante [35].

En France, la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) est une société savante née en 1998 à l'initiative de pharmaciens d'établissements hospitaliers publics et privés. Cette association a pour objectif de faire partager les expériences de chacun, afin de proposer des référentiels de bonnes pratiques dans le domaine de la pharmacie oncologique, de développer des programmes multicentriques de recherche et de participer à la formation continue des pharmaciens en cancérologie [36]. La SFPO est le représentant français au sein de l'ESOP.

2.4 Les consultations pharmaceutiques en cancérologie

2.4.1 Origines et définitions des consultations pharmaceutiques

Selon l'arrêté du 4 mai 2012 [2] portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, l'entretien pharmaceutique constitue l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient. Il doit notamment permettre :

- de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients
- de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament
- d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement
- de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement
- d'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.

Les consultations pharmaceutiques ont été développées en ville avant d'être mises en place à l'hôpital. La loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, dite loi HPST [37] a donné de nouvelles perspectives aux missions et au rôle du pharmacien d'officine. Ces perspectives se sont concrétisées par les dispositions de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 [38] qui a ouvert la voie de la diversification des modes de rémunération du pharmacien d'officine. En effet, cette disposition permet aux partenaires conventionnels de compléter la marge réglementée obtenue sur la vente des médicaments, d'une part, en mettant en place un honoraire de dispensation et, d'autre part, en permettant de verser au pharmacien une rémunération en contrepartie d'engagements individualisés dont l'objectif est de favoriser la qualité et l'efficacité du système de soins. Il a ainsi été développé des programmes d'éducation thérapeutique dans le cadre de maladies chroniques avec notamment un programme initié en juin 2013 sur les antivitamines K (AVK), puis un accompagnement thérapeutique personnalisé aux patients asthmatiques sous corticoïdes inhalés [39].

Cette démarche s'est poursuivie avec la publication de l'arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, qui organise les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [40]. Cet arrêté permet la réalisation par les pharmaciens d'officine de bilans de médication pour toute

personne de 65 ans et plus, souffrant d'au moins une Affection de Longue Durée (ALD), ou toute personne âgée de 75 ans et plus, bénéficiant d'au moins cinq traitements prescrits pour une durée de six mois. L'objectif essentiel est de lutter contre la iatrogénie, mais aussi de répondre aux interrogations des patients et de les aider dans l'administration de leurs traitements pour favoriser l'observance. Dans la continuité des entretiens pharmaceutiques pour le suivi des patients sous AVK ou des patients asthmatiques, le bilan de médication vient renforcer le rôle du pharmacien auprès des patients [41].

Il n'existe pas de cadre législatif similaire dans le domaine de la pharmacie hospitalière. Cependant, la pharmacie clinique est inscrite dans les missions des pharmacies à usage intérieur (PUI) depuis la parution de l'ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 [26].

Les consultations pharmaceutiques sont donc à distinguer de l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) qui se déroule en cycles et intègre des bilans éducatifs avec le patient. En effet, l'ETP prend davantage en compte les attentes du patient, se déroule en général en plusieurs séances et permet l'évaluation des connaissances acquises ; tandis que la consultation a une vocation davantage informative et ne demande pas de suivi systématique.

2.4.2 Etat des lieux en France

De nombreux centres hospitaliers français ont mis en place des entretiens pharmaceutiques dans le cadre de la prescription de thérapies anticancéreuses orales. C'est notamment le cas de CLCC comme le centre Eugène Marquis à Rennes qui a mis en place dès février 2014 les journées METEOR (Multidisciplinary Evaluation for Treatment Oral) [42]. Ce sont des journées d'hospitalisation en Hôpital De Jour (HDJ), pendant lesquelles le patient bénéficie d'au moins 3 consultations dont au moins une avec le spécialiste en oncologie et une consultation avec le pharmacien hospitalier. Une étude sur 18 CLCC, menée en 2016, par le CLCC Jean-Perrin à Clermont-Ferrand a montré que la moitié des centres ont développé un programme d'ETP et/ou pratiquent des consultations pharmaceutiques et 44,4 % ont mis en place des actions de coordination ville-hôpital [43].

Dès 2009, au CHU de Grenoble, un modèle de suivi pharmaceutique des patients traités par anticancéreux par voie orale a été mis en place [44]. L'objectif était de mesurer de

manière qualitative l'intérêt d'une consultation pharmaceutique dans le suivi ambulatoire des patients cancéreux traités par chimiothérapie par voie orale.

En 2011, l'hôpital Cochin a mis en place le dispositif Ariane permettant de prendre en charge de patients atteints de cancer avec des critères de complexité [45]. La prise en charge du patient est pluridisciplinaire et plusieurs spécialistes (cardiologue, diabétologue, pharmacien ...) peuvent intervenir en fonction des besoins du patient. Ce dispositif a lieu en HDJ et le suivi est en moyenne de 6 mois.

L'association RFPC (Réseau de Formation sur les Pathologies Chroniques), a mis en place un service d'accompagnement qui peut être proposé aux patients traités par thérapie orale pour un cancer du sein ou du poumon [46]. Baptisé Persolien, ce programme de soutien téléphonique réalisé par une infirmière formée permet de vérifier la bonne observance de la chimiothérapie orale par un contact régulier et une information personnalisée. Le médecin oncologue inclut le patient dans le programme et l'infirmière informe alors le pharmacien d'officine de cette inscription et lui propose des informations supplémentaires sur le traitement. Ce dispositif est implanté sur toute la France.

Les Hospices Civils de Lyon (HCL) ont mis en place un dispositif d'accompagnement des patients pour le suivi des chimiothérapies orales [47]. Les entretiens ont lieu en présence d'un pharmacien et d'une infirmière spécialisée en éducation thérapeutique. La plateforme nommée Oncoral permet un parcours de soins personnalisé pour le patient selon le score de risque iatrogène et les fragilités psycho-sociales.

Le dispositif Salto, lancé en avril 2015 à l'hôpital Saint-Louis (hôpital de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) est une structure d'accompagnement des thérapies orales en hématologie et oncologie [45]. Le pharmacien intervient pour la recherche des interactions médicamenteuses et le suivi de l'observance en hôpital de jour. Dans le cadre de ce dispositif, le patient est revu tous les trois mois en HDJ par le médecin, le pharmacien et l'Infirmier Diplômé d'Etat (IDE).

Depuis le début de la mise en place des consultations pharmaceutiques, de nombreux centres hospitaliers ont développé cette activité en France. On retrouve parmi ces hôpitaux des grands centres universitaires mais également des centres hospitaliers de taille moins importante.

➤ Les consultations pharmaceutiques dans la région Ouest

Courant 2016, un questionnaire sur la primo-prescription et le suivi des patients traités par voies orales anticancéreuses a été envoyé dans les hôpitaux du grand Ouest de la France pour établir une cartographie de la prise en charge de ces patients [48].

Ce questionnaire était à la fois destiné aux oncologues, aux pharmaciens et aux IDE. Douze établissements sur les 31 répondeurs ont déclaré effectuer des consultations pharmaceutiques (*Figure 6*) [49]. L'essentiel des pharmaciens effectuant des consultations le font à l'initiation du traitement (10/12).

Quatorze établissements effectuent une analyse pharmaceutique des ordonnances à l'initiation du traitement et un seul établissement lors du suivi.

Onze établissements sur les 31 répondeurs contactent un professionnel de la ville, soit le pharmacien d'officine soit le médecin traitant.

Les consultations physiques avec un IDE sont davantage développées, 74% des établissements répondeurs ont déclaré en effectuer (17/23 établissements). Cette proportion est de 67% (16/24 établissements) pour la réalisation de consultations téléphoniques avec le patient (*Figure 5*) [50].

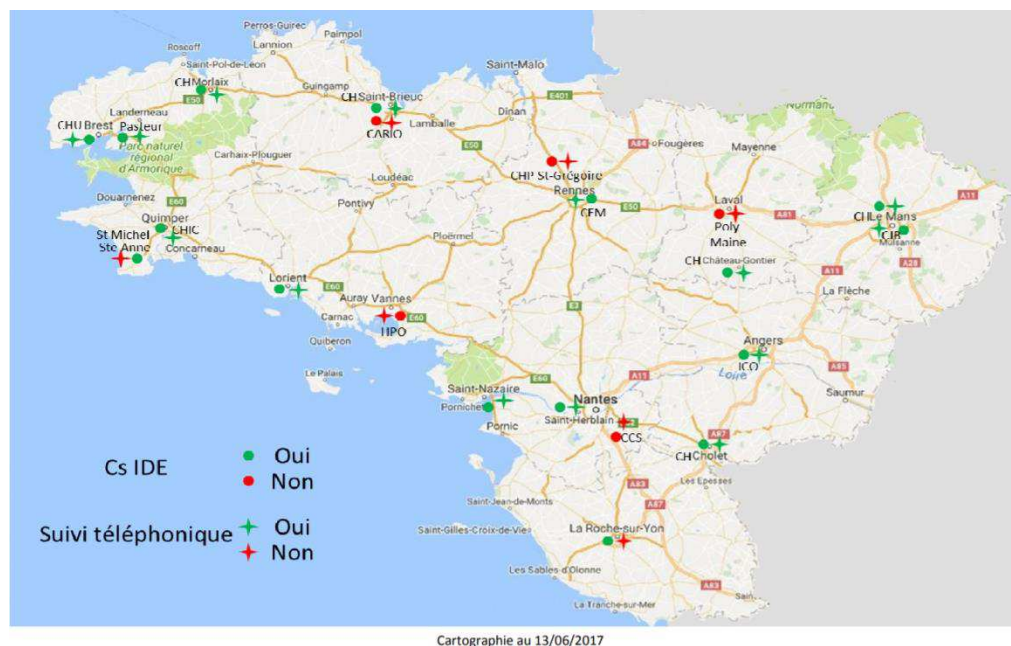


Figure 5 - Cartographie de la prise en charge des patients sous voies orales anticancéreuses par les infirmières en Juin 2017

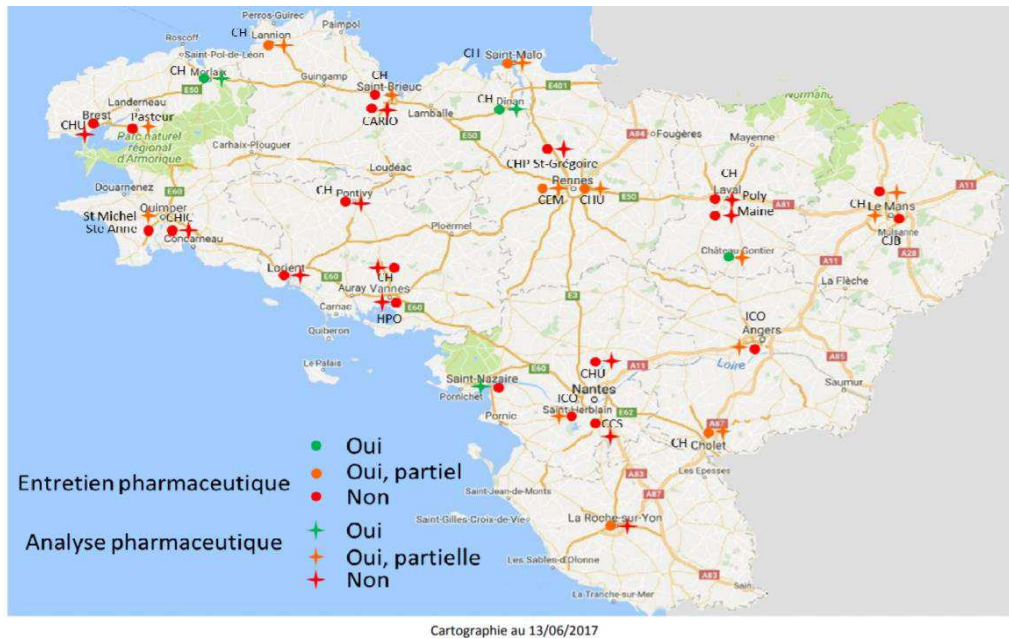


Figure 6 - Cartographie de la prise en charge des patients sous voies orales anticancéreuses par les pharmaciens en Juin 2017

Ce questionnaire a permis de mettre en évidence que la majorité des centres hospitaliers effectuaient des consultations par des infirmières fin 2016. En revanche, les consultations effectuées par les pharmaciens étaient très peu développées, le centre hospitalier de Morlaix étant le seul à effectuer un entretien et une analyse pharmaceutique pour les patients bénéficiant de voie orale anticancéreuse.

3 Objectifs et enjeux de la mise en place de consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse

Le contexte actuel est favorable au développement de consultations pharmaceutiques en cancérologie dans le cadre des thérapies orales anticancéreuses. En effet, comme précisé dans le plan cancer 2014-2019 définissant les orientations à prendre dans le domaine de la cancérologie, il est nécessaire de sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales car leur utilisation est en constante augmentation et en 2020 leur proportion pourrait atteindre 50% des traitements anticancéreux.

3.1 Sécuriser l'utilisation des thérapies orales anticancéreuses et favoriser l'observance des patients

Les thérapies orales représentent un confort pour le patient mais peuvent parfois être considérées à tort comme moins toxiques que les chimiothérapies intraveineuses. Le patient n'étant pas à l'hôpital pendant le traitement, la gestion des effets secondaires peut être difficile et le risque de non-observance est réel. En cas de mauvaise observance, les objectifs thérapeutiques peuvent ne pas être atteints, ce qui provoque une perte de chance pour les malades.

➤ **L'observance des patients en cancérologie**

La qualité de l'observance du patient vis-à-vis du traitement est un facteur en lien direct avec le succès ou l'échec de la thérapie orale. Etant donné la gravité de la maladie, il serait logique de penser que les patients atteints de cancer sont davantage adhérents aux traitements comparés à des patients avec d'autres pathologies. Cependant une étude Suédoise [50] observant l'adhérence aux traitements chez des patients atteints ou non de cancer a montré que ce n'était pas le cas.

L'intervention du pharmacien peut permettre d'améliorer l'observance du patient. En effet, une équipe japonaise [51] a montré que l'intervention du pharmacien auprès du patient permettait d'augmenter la durée de prise de la chimiothérapie orale. L'étude réalisée sur le Sorafénib a montré une durée de traitement augmentée de près de 40 jours. D'autre part, une étude multicentrique allemande menée sur des patients prenant de la Capécitabine [52] a permis de montrer que 83% des patients bénéficiant d'un suivi pharmaceutique oral et écrit continuaient à prendre leur traitement au bout de 126 jours, tandis que 48% seulement des patients du groupe témoin qui n'avaient pas bénéficié d'informations pharmaceutiques particulières le prenaient encore à 126 jours .

Le dispositif Lyonnais Oncoral [53] a démontré une amélioration de l'observance entre le premier et le troisième entretien pharmaceutique en utilisant un test de Morisky appelé aussi MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale), passant d'un score moyen de 6,7 à 7,2 sur une échelle de 8 (8 étant la meilleure observance).

➤ **Les enjeux financiers d'une utilisation sécurisée des thérapies orales anticancéreuses**

Les enjeux financiers sont importants : les médicaments sont coûteux ; le passage en hôpital est lui-même coûteux et enfin la bonne observance du traitement est primordiale pour justifier un tel investissement. Par exemple en Ile de France, les thérapies orales ont un coût croissant, sur les 199 millions d'euros pris en charge par l'assurance maladie pour les anticancéreux oraux dispensés en ville (données de 2014), 83% des montants concernaient des thérapies innovantes prescrites pour seulement 12.6% des patients [54].

Notre système de santé peut cependant espérer un allègement de ses dépenses grâce au développement des soins ambulatoires. Les traitements oraux passés de 10 en 1995 à 75 en 2015 sont en plein développement dans le domaine de la cancérologie et pourraient couvrir près de 750000 personnes en 2025 [54]. Toutefois, pour que l'impact financier bénéfique des thérapies orales ciblées se concrétise, il est indispensable de tenir compte de leur spécificité. Car si ces traitements sont dispensés par les pharmacies d'officine ils restent néanmoins des traitements à risque de complications pour le patient qui peuvent entraîner des hospitalisations et des venues aux urgences coûteuses pour notre système de santé.

3.2 Enjeux pour les nouvelles professions de santé impliquées dans la prise en charge du patient

Pour accompagner l'essor des chimiothérapies orales tout en garantissant l'efficacité et la sécurité de ces traitements, il est nécessaire de mettre en place une organisation permettant une réelle articulation entre l'équipe de premier recours et l'hôpital et de prendre le temps d'informer le patient afin de l'impliquer dans la conduite de son traitement.

Les CLCC ont mené une étude sur l'accompagnement des patients traités par thérapie orale [43] et ont remarqué que la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique est souvent complexe et que la mise en œuvre du lien ville-hôpital nécessite une meilleure coordination.

Le plan cancer actuel préconise d'améliorer la coordination ville-hôpital et les échanges d'informations entre professionnels. La prise en charge en cancérologie évolue (augmentation des prises en charge à domicile et développement des allers et retours ville-hôpital) en sollicitant plus fortement les professionnels de premier recours, en première ligne desquels, le médecin traitant, mais également les IDE dans le cadre de l'administration des traitements à domicile, et les pharmaciens dans le cadre du conseil et

de l'information en matière d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables des traitements. Il est donc nécessaire de formaliser les échanges d'informations entre l'hôpital et la ville lors des moments clés du parcours et d'inclure plus largement les professionnels de premier recours afin de favoriser leur coordination.

A l'inverse le système mis en place doit également permettre aux professionnels de la ville de transmettre des informations à l'hôpital, telles que les traitements du patient ou son environnement psychosocial ; D'où la nécessité de généraliser l'informatisation des processus de soins en cancérologie en ville comme à l'hôpital et d'améliorer le partage et l'échange sécurisé des informations entre professionnels par la mise en place par exemple d'un Dossier Communicant de Cancérologie (DCC) opérationnel depuis 2015 [55].

Le DCC breton a été créé en 2007. Il s'est étoffé au cours du temps, avec des fonctionnalités plus développées, devenant ainsi Alfa Lima. Cet outil a permis de fédérer l'ensemble des professionnels et acteurs de la cancérologie en Bretagne, y compris les professionnels de l'ambulatoire. Il intègre une messagerie sécurisée et permet d'exporter les fiches de RCP vers le dossier patient informatisé des établissements de santé [56]. En revanche, il ne permet pas d'atteindre toutes les composantes de la cible telle que définie par l'INCa par l'Instruction n° SG/DSSIS/INCa/2016/109 du 5 avril 2016 relative à l'actualisation pour 2017 de la cible du système d'information du DCC [57].

Les modalités de l'échange d'informations entre la ville et l'hôpital ont une grande importance car elles doivent garantir la sécurisation et la protection des données des patients. Cette obligation de sécuriser les échanges de données s'est renforcée avec la publication du règlement général européen relatif à la protection des données personnelles (RGPD), qui est entré en vigueur le 25 mai 2018 et qui impose de nouvelles obligations à tous les acteurs traitant des données personnelles à grande échelle, dont les données de santé [58].

3.3 Limiter les risques d'interactions médicamenteuses et la iatrogénie médicamenteuse

➤ La iatrogénie médicamenteuse

Selon la définition de l'OMS en 1969, la iatrogénie médicamenteuse est une réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'Homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement.

Une étude norvégienne menée sur une cohorte de plus de 700 patients a étudié les événements fatals survenus en lien avec un ou plusieurs médicaments [59]. Au total, 18,2% des décès étaient en lien avec le médicament et les patients décédés dans cette cohorte étaient en moyenne plus âgés, prenaient plus de médicaments avant et au moment du décès et présentaient plus de comorbidités que les patients décédés pour d'autres raisons. Ils ont par ailleurs montré que 3 classes thérapeutiques étaient les plus à risque de survenue d'événements fatals : les bronchodilatateurs, les antithrombotiques et les médicaments cardiovasculaires. Les patients avec des pathologies intestinales avaient la plus grande fréquence relative de survenue d'effets indésirables fatals (42%) tandis que la fréquence relative chez les patients atteints de cancer était de 4%. Un choix de médicament inapproprié, une mauvaise posologie ou une voie d'administration mal choisie étaient observés dans 50% des cas.

➤ **Les interactions médicamenteuses en cancérologie**

Les patients en cancérologie sont souvent des patients polymédiqués [60], du fait de comorbidités et d'un âge souvent avancé d'une part mais également du fait de leur pathologie cancéreuse qui implique des traitements de support et le traitement des effets indésirables de leur thérapie anticancéreuse quand cela est nécessaire. On retrouve notamment des prescriptions d'anticoagulants liés au risque thrombotique, des prophylaxies anti-infectieuses, des médicaments du transit etc.

La polymédication est un facteur de risque d'interactions médicamenteuses, mais à cela s'ajoute une métabolisation souvent complexe des thérapies orales anticancéreuses. En effet, la métabolisation hépatique par les cytochromes p450 peut favoriser les interactions médicamenteuses et ainsi limiter l'effet thérapeutique de l'anticancéreux et/ou en augmenter ses toxicités ou perturber l'action d'autres médicaments.

Lors du congrès de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) en septembre 2017, il a été présenté les résultats d'une étude Suisse portant sur 300 patients [61]. Cette étude a montré un lien entre la survie globale et la sévérité des interactions chez des patientes présentant un cancer du sein ER-négatif. En effet, la présence d'une interaction médicamenteuse majeure parmi les traitements des patients est liée à un taux de survie

globale diminué. Par ailleurs une présentation de résultats d'une cohorte de patients âgés sous chimiothérapies a montré que pour ceux qui ont plus de 6 médicaments, 78% des interactions ressortant de l'analyse sont « à éviter » et certaines comorbidités notamment cardiovasculaires sont plus à risque d'interactions médicamenteuses, tout comme certaines localisations de cancer comme la prostate par exemple.

Une revue de la littérature, publiée en 2009, a repris 8 études sur l'épidémiologie des interactions médicamenteuses en oncologie [62]. Cette revue de la littérature distingue les interactions médicamenteuses potentielles et interactions médicamenteuses réelles avec un retentissement clinique ou biologique. Une des études rétrospectives portant sur 100 hospitalisations de patients souffrant de cancers solides ou de pathologies hématologiques malignes a montré que 63% des patients avaient au moins une combinaison de médicaments qui pouvaient interagir négativement. Une autre étude portant sur 405 patients en ambulatoire avec une tumeur solide et une thérapie anticancéreuse standard a montré que 109 patients (27%) présentaient une ou plusieurs interactions médicamenteuses potentielles avec 9% d'interactions majeures et 77% d'interactions modérées. Plus de la moitié des interactions détectées étaient d'ordre pharmacocinétique, 87% incriminaient les traitements de support ou les traitements des comorbidités et 13% portaient sur le traitement anticancéreux lui-même.

Enfin une étude menée par un institut du cancer à Sao Paulo au Brésil [63] a observé les admissions en oncologie durant 8 mois et celle-ci a montré que 2% des hospitalisations non programmées avaient pour cause une interaction médicamenteuse et 11% étaient dues à un effet indésirable.

➤ **Le rôle du pharmacien sur la iatrogénie médicamenteuse**

Selon la loi du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) du 9 août 2004 [9], plusieurs objectifs visaient à diminuer les événements iatrogéniques à l'hôpital ou en ambulatoire. Il y apparaissait notamment un objectif spécifique à l'iatrogénie médicamenteuse qui visait à réduire la fréquence des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse, survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation, de 130 000 par an à moins de 90 000 pour 2008. D'autres objectifs ciblaient l'iatrogénie plus généralement tels que réduire la proportion de séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène de

10% à 7% pour 2008 ou encore réduire d'un tiers la fréquence des évènements iatrogéniques évitables à l'hôpital et en ambulatoire [64].

Il est du ressort des professionnels de santé d'intervenir sur les événements médicamenteux iatrogènes évitables. Ceci notamment avec le rôle du pharmacien dans l'analyse des prescriptions et l'information du patient sur la gestion de ses traitements, intervenant par exemple avec la mise en place de consultations pharmaceutiques.

3.4 Améliorer la gestion des effets indésirables

Les thérapies orales anticancéreuses restent des traitements antinéoplasiques qui ne sont pas dénués d'effets indésirables comparés aux chimiothérapies intra-veineuses. Ainsi les effets indésirables peuvent entraîner des diminutions de posologies voir des arrêts de traitements, avec un risque de perte de chance pour le patient.

Il a été démontré que l'accompagnement des patients permet de diminuer les arrêts de traitement précoces. En effet le dispositif de suivi téléphonique personnalisé Persolien [45] ayant pour objectif le suivi de patients sous thérapie orale dans le cadre d'un cancer du sein ou du poumon a montré une diminution de 80% des arrêts de traitement pour cause d'effets indésirables. Par ailleurs aucun mésusage n'a été relevé contre 34% de mésusage sans cet accompagnement.

Les effets indésirables sont une des principales préoccupations des patients ; dans le cadre de chimiothérapies intraveineuses, ils ont été interrogés sur leurs attentes concernant les informations qui leur sont transmises sur leur traitement anticancéreux [65]. C'est essentiellement la question des effets indésirables liés à leur traitement qui est ressortie comme informations prioritaires. Ils sont par ailleurs 72% à évoquer une altération de leur qualité de vie à cause des effets indésirables liés aux traitements anticancéreux.

Chapitre 2. Mise en place et évaluation des consultations pharmaceutiques au CHRU de Brest

1 Contexte

1.1 Activité en consultation d'oncologie au CHRU de Brest

Le CHRU de Brest dispose de 2542 lits et places répartis sur sept sites. L'institut de cancérologie et d'hématologie regroupe différentes spécialités médicales dans les services de consultations, hôpital de jour, hospitalisation de semaine, hospitalisation continue et secteur protégé. Soixante patients passent en moyenne chaque jour dans le service d'HDJ de cancérologie au CHRU de Brest. Ces patients viennent généralement pour bénéficier de chimiothérapie intraveineuse et se répartissent ainsi : deux tiers de patients d'oncologie et un tiers en hématologie. Ces chiffres ne prenaient jusque-là pas en compte les hospitalisations de jour dans le cadre de la mise en place de la prise en charge pluridisciplinaire des patients mis sous thérapies orales.

Par ailleurs environ 1300 consultations externes mensuelles (chiffres du premier semestre 2018) ont lieu en hématologie et oncologie et environ 110 dispositifs d'annonce mensuelle dans le cadre de Missions d'Intérêts Général (MIG).

Des infirmières d'annonce spécifiquement formées réalisent des consultations d'annonce pour les patients en cancérologie. Elles réalisent également un suivi téléphonique périodique des patients sous thérapie orale, la périodicité dépendant de la thérapie orale anticancéreuse prescrite. En avril 2018, 85 patients bénéficiaient ou avaient pu bénéficier de ce suivi téléphonique.

L'oncologie et l'hématologie au CHRU de Brest sont des disciplines très dynamiques puisque trois projets d'éducation thérapeutique sont également en cours, un projet dans le cancer du sein, un second en hématologie et un troisième en recherche clinique infirmière.

Le parcours patient est informatisé avec le logiciel HEO[®] pour la prescription ainsi que Crossway[®] pour le plan de soins infirmier et le dossier patient informatisé (éditeur : Maincare Solutions). Les comptes-rendus de consultations et d'hospitalisations sont transmis aux médecins de ville par messagerie sécurisée directement à partir du logiciel.

1.2 Une volonté commune d'améliorer le parcours du patient sous anticancéreux oral

Comme développé précédemment, le plan cancer 2014-2019 insiste sur l'importance d'une bonne prise en charge des patients sous chimiothérapie orale avec notamment les actions 3.1 à 3.4 visant à « sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales » par le moyen notamment du « développement de programmes d'éducation thérapeutique des patients (axés sur l'information, l'observance, la gestion des effets indésirables) associant les équipes hospitalières et les professionnels de santé de premier recours (médecin traitant, pharmacien, infirmier) ». La SFPO insiste dans ses recommandations de 2017 concernant la réalisation de consultations pharmaceutiques en oncologie sur l'importance de l'implication du pharmacien dans ce type de programmes.

La mise en place et la pérennisation de ces projets sont cependant souvent freinées par des limites d'ordre financier. En 2016 la circulaire de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) portant sur la campagne tarifaire et budgétaire des établissements a inclus la création d'une mission d'intérêt général (MIG) « primo-prescription de chimiothérapie orale » pour « accompagner l'essor des prises en charge de chimiothérapie orale dans le traitement du cancer et en sécuriser le déroulement via la primo-prescription » [66].

Plus récemment, des modifications ont été apportées en 2017 à l'instruction financière relative aux hôpitaux de jour permettant ainsi d'intégrer les consultations pluridisciplinaires dans le cadre d'un HDJ (*Tableau II*) [67].

Tableau II - Synthèse du projet d'instruction frontière 2017 - Ministère des affaires sociales et de la santé

	Instruction frontière 2010	Projet d'instruction frontière 2017
2 ^{ème} type d'HDJ (prise en charge pluripro)	<p>Réalisation de plusieurs examens (à l'exclusion des examens biologiques) réalisés par des professionnels de santé médicaux et paramédicaux différents, sur des plateaux techniques hospitaliers, avec une synthèse diagnostique ou thérapeutique au moins provisoire réalisée par un médecin.</p> <p>En cas de contrôles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Equipe composée de 3 professionnels dont 1 médecin. IDE comptabilisé selon le type d'acte réalisé ; - Utilisation de 2 PT (avec adjonction de critères supplémentaires : PT situés hors unité d'hospitalisation du patient par ex, interventions de nature différente d'un même professionnel comptabilisées une seule fois...) Aucune comptabilisation des actes de biologie; - Synthèse médicale. 	<p>Prise en charge durant laquelle :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intervention de 3 professionnels de santé, y compris socio-éducatifs, dont 1 professionnel médical ; - Réalisation de 2 actes différents (CCAM ou NGAP) hors actes infirmiers et actes de bio (sauf actes de bio complexe) - si un acte n'est pas nomenclaturé, possibilité de décompte si rescrit ; - Réalisation d'un compte rendu d'hospitalisation ou lettre de liaison (Possibilité de fournir un document intermédiaire à chaque venue en cas d'HDJ itératives)

Dans notre établissement, la mise en place d'un programme de consultations pluridisciplinaires pour les patients sous thérapie orale avait déjà été évoquée à la rentrée 2017, ce qui avait mené à la constitution d'un groupe de travail pluridisciplinaire et à l'organisation de plusieurs réunions.

Cette volonté d'améliorer la prise en charge du patient sous thérapie orale anticancéreuse émanait d'une demande des médecins pour leurs patients, d'une motivation forte de la part des cadres infirmiers et des pharmaciens désireux de s'impliquer de manière plus importante dans la prise en charge des patients de cancérologie. Le pharmacien responsable de la pharmacie oncologique a par ailleurs été se former en amont de la mise en place des consultations dans un autre centre (CLCC Eugène Marquis à Rennes) ayant déjà du recul sur cette activité de pharmacie clinique.

Il faut également noter que d'autres professionnels de santé, notamment les diététiciens et les psychologues étaient également motivés pour participer à ce projet.

L'objectif de la mise en place des consultations pluridisciplinaires est l'optimisation de la prise en charge des patients au travers des trois axes suivants :

- la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient (le recueil de l'historique médicamenteux, l'analyse des interactions médicamenteuses, l'investigation sur la consommation de phytothérapie, l'identification de facteurs de risque de non observance)
- l'information du patient (les modalités de prise des traitements, les enjeux de l'observance, les effets secondaires et complications du traitement, etc....)
- l'amélioration de la communication avec les professionnels libéraux de premiers recours afin de mettre en place un parcours de soins en ambulatoire coordonné entre tous les acteurs

Dans le cadre de cette prise en charge pluridisciplinaire des patients, le travail mené pour cette thèse porte plus particulièrement sur la mise en place des consultations pharmaceutiques.

2 Mise en place des entretiens pharmaceutiques

2.1 Choix des patients

2.1.1 Patients d'oncologie

Les thérapies orales étant disponibles aussi bien dans le domaine de l'oncologie que de l'hématologie, les consultations pharmaceutiques ont un intérêt dans les deux disciplines. Au CHRU de Brest, l'équipe des spécialistes en oncologie était impliquée dès le début dans le projet de prise en charge pluridisciplinaire des patients sous chimiothérapie orale, ainsi les consultations pharmaceutiques ont débuté dans cette spécialité. Des patients d'hématologie ont été inclus à partir d'avril 2018.

2.1.2 Primo-prescription

Il a été décidé, d'effectuer des consultations pharmaceutiques de primo-prescription uniquement. Les consultations de suivi, comme le préconise la SFPO [68], sont importantes car elles permettent de détecter les effets indésirables et de détecter et corriger

les écarts constatés sur les modalités de prise. Nous ne sommes cependant pas en mesure d'assurer ces consultations de suivi et nous avons préféré mettre en place en priorité les consultations de primo-prescriptions.

Nous avons défini comme primo-prescription, en lien avec les médecins oncologues, toute prescription d'une thérapie orale anticancéreuse. Deux cas de figures sont possibles :

- Prescription d'une première ligne de traitement
- Prescription d'une nouvelle ligne de traitement à la suite d'une progression de la maladie après un traitement par voie intraveineuse ou orale.

Etant donné qu'il s'agit de consultations d'initiation, il a été défini que l'entretien devait avoir lieu si possible avant le début de la prise du traitement. Dans les cas où cette organisation n'est pas possible, l'entretien du pharmacien avec le patient peut avoir lieu de manière exceptionnelle dans le mois suivant l'initiation.

Ce cas de figure peut être envisagé si le traitement doit être débuté rapidement mais qu'il n'est pas possible de programmer un hôpital de jour avec les trois spécialistes dans un délai assez court.

2.1.3 Thérapie anticancéreuse

Les consultations ne sont pas restreintes aux patients sous thérapies ciblées, les initiations de chimiothérapie conventionnelle par voie orale peuvent également faire l'objet d'entretien pharmaceutique. Sont cependant exclus les médicaments hormonaux lorsqu'ils sont prescrits en monothérapie. L'équipe pharmaceutique peut tout de même être amenée à en parler avec le patient lorsque l'hormonothérapie est associée à une autre thérapie orale anticancéreuse.

2.1.4 Pathologie

Les thérapies orales anticancéreuses permettent de prendre en charge un large éventail de cancers. Les consultations pharmaceutiques ont débuté dans le domaine de la gynécologie dans le cadre de primo-prescriptions dans le cancer du sein, puis la prise en charge pluridisciplinaire des patients a été élargie à d'autres spécialités :

- la pneumologie
- la gastro-entérologie
- la néphrologie
- la neurologie (en association à la radiothérapie)
- l'hématologie
- l'urologie

Quelques spécialités tels que l'ORL (Oto-Rhino-Laryngologie), la pédiatrie ou encore la dermatologie n'ont pour le moment pas bénéficié de cette prise en charge pluridisciplinaire.

2.1.5 Autres critères

Comme dans la plupart des centres effectuant des consultations pharmaceutiques, des critères d'inclusion des patients ayant accès aux consultations pharmaceutiques avaient été évoqués par l'équipe pharmaceutique. Par exemple l'âge du patient, ses comorbidités ou le nombre de traitements pris.

L'équipe des HCL, calcule ainsi, dans le cadre du programme Oncoral, un score de risque iatrogène pour prioriser les patients dans le dispositif (*Figure 7*) [53]. Ce score intègre tout de même la demande spontanée du patient, de l'infirmière de consultation et de l'oncologue ce qui ouvre les possibilités d'inclusion du dispositif à tous les patients.

Après discussion avec les oncologues du CHRU de Brest, il a été décidé de ne pas restreindre les possibilités de consultations pharmaceutiques à certains patients. C'est donc le médecin spécialiste qui juge de la nécessité ou non d'une consultation pharmaceutique.

En effet, la nécessité de programmer un entretien pharmaceutique pour le patient n'est pas seulement liée à son âge, ses comorbidités et ses traitements, il faut également prendre en compte les schémas thérapeutiques complexes, les effets indésirables, et la pathologie tumorale qui sont pour l'ensemble une source de mauvaise observance.

Il n'y a donc pas de restriction de sélection, mais le nombre de patients inclus est limité par le nombre maximal de consultations pharmaceutiques qui a été fixé à deux par semaine.

Score de risque iatrogène	
✓ Patient	âge ≥ 65 ans fragilités et conditions psycho-sociales
✓ Traitement	anticancéreux oraux ≥ 2 association à une chimiothérapie injectable médicaments associés ≥ 5 ligne de traitement
✓ Pathologie et comorbidités	tumeur rare pathologies chroniques associées ≥ 2 fonction rénale
✓ A la demande	de l'oncologue médical de l'infirmière de consultation du patient

Figure 7 - Score de risque iatrogène utilisé dans le protocole Oncoral

2.2 Intervenants

Conformément à ce que recommande la SFPO, nos consultations pharmaceutiques s'intègrent dans un parcours de soins pluridisciplinaire.

2.2.1 Intervenants pharmaceutiques

La SFPO recommande que les pharmaciens effectuant des consultations pharmaceutiques aient des connaissances approfondies en cancérologie, et qu'ils aient suivi une formation adaptée à la conduite d'entretien [68]. La compétence en cancérologie s'entend comme issue des acquis de l'expérience ou par la réalisation de formations spécifiques telles que des Diplômes d'Université (DU) de Pharmacie Oncologique.

Des formations spécifiques à la relation patient (par exemple les formations permettant d'acquérir les 40 heures en ETP) sont également recommandées pour aider à la conduite de l'entretien, à la communication avec le patient et à l'identification des problèmes en lien avec la thérapeutique.

Cinq pharmaciens participent aux consultations en oncologie (trois pharmaciens praticiens hospitaliers, un pharmacien assistant spécialiste et un interne). La majorité de l'équipe a reçu une formation en pharmacie clinique : deux pharmaciens ont un diplôme universitaire de pharmacie clinique et d'éducation thérapeutique et deux pharmaciens ont participé à un programme de formation à l'ETP.

Conformément à ce que recommande la SFPO notre programme est coordonné par un pharmacien sénior. Toute implication d'un nouveau membre de l'équipe pharmaceutique nécessitera la réalisation d'une formation tutorée de celui-ci.

2.2.2 Collaboration avec les autres intervenants

- Le cancérologue voit également le patient en consultation dans le cadre de cet HDJ. Il est à l'origine de la demande de consultation pluridisciplinaire et détermine les professionnels de santé qui doivent être programmés en fonction des besoins des patients. Il est le destinataire du bilan des interactions médicamenteuses réalisé par le pharmacien ainsi que du compte rendu de la consultation pharmaceutique. Si des conseils ou modifications de traitements sont proposés, le pharmacien et le médecin discutent alors en binôme de la situation.
- Les infirmières d'annonce et de coordination ont un rôle central dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient car elles coordonnent le déroulement des consultations en programmant les rendez-vous avec les différents intervenants. Elles voient également les patients lors d'entretien au cours duquel, elles abordent notamment les effets indésirables et le suivi des contrôles biologiques. Elles effectuent également un suivi téléphonique allant d'une fréquence hebdomadaire à mensuelle en fonction du médicament prescrit et des besoins du patient.
- Des spécialistes médicaux et paramédicaux participent au même titre que le pharmacien à la prise en charge pluridisciplinaire du patient. Il est possible qu'ils soient amenés à interagir ensemble au sujet d'un patient si la situation le nécessite.

2.3 Lieu

Il n'y a pas de lieu spécifique dédié aux entretiens pharmaceutiques cependant une salle de consultation est mise à disposition du pharmacien au niveau du service des consultations externes de l'Institut de Cancérologie et d'Hématologie (ICH) ou du service d'HDJ.

2.4 Circuit des consultations pharmaceutiques

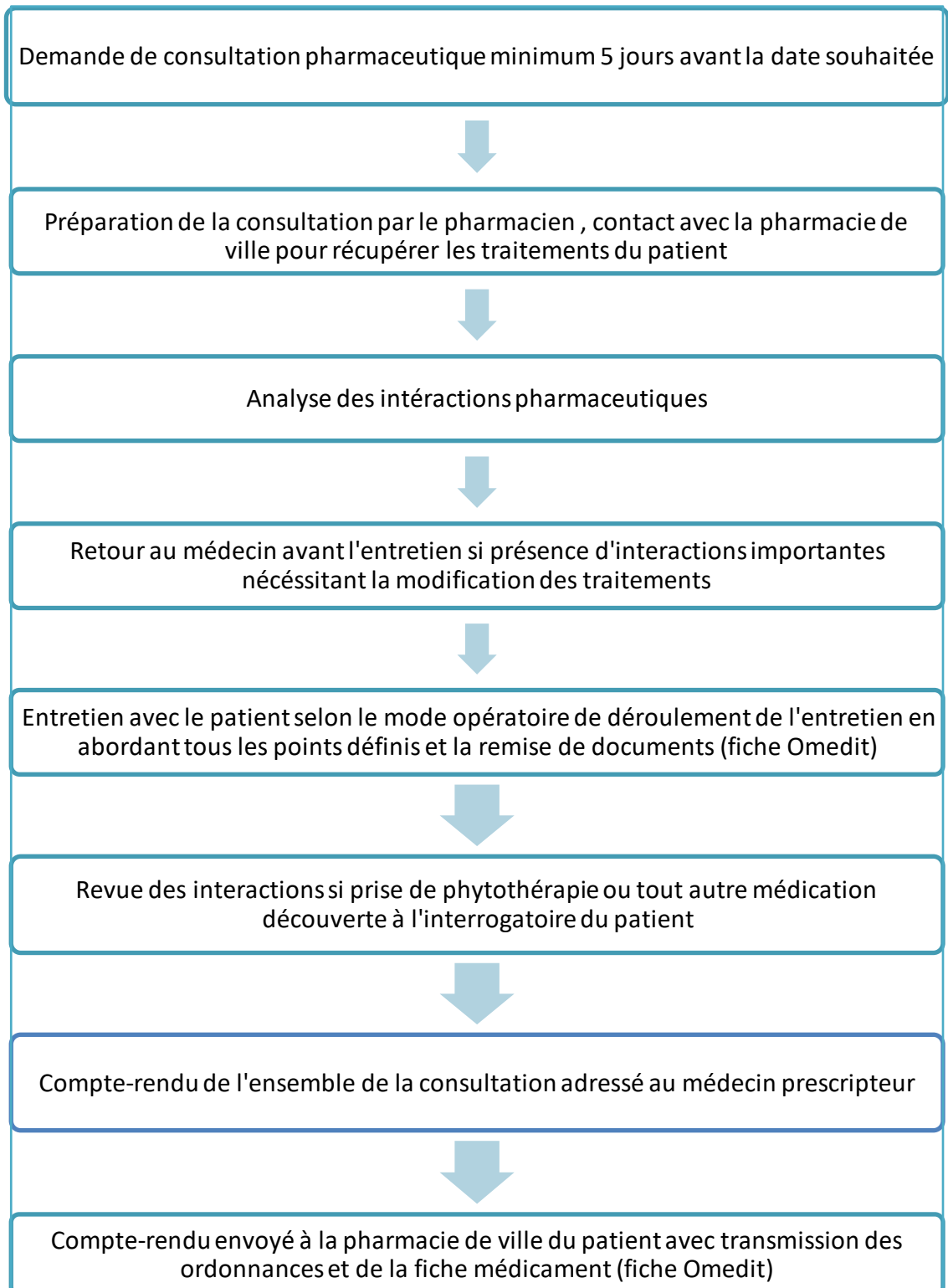


Figure 8 - Circuit des consultations pharmaceutiques mises en place

Un mode opératoire (Annexe 6) a été rédigé pour préciser les différentes étapes du circuit des consultations pharmaceutiques mises en place. Ce document détaille les différentes étapes de la consultation pharmaceutique afin d'harmoniser au maximum les pratiques de tous les pharmaciens. Il comporte également des liens vers les documents à utiliser préférentiellement pour la préparation de la consultation.

2.4.1 Demande de consultation pharmaceutique

Le bon de demande de consultation pharmaceutique (Annexe 7) est rempli par le médecin et complété par l'IDE coordinatrice.

Il comprend les éléments suivants :

- le nom, prénom, et la date de naissance du patient
- le nom du médecin à l'origine de la demande
- la thérapie orale prescrite
- les coordonnées de la pharmacie d'officine (car cette information n'est pas retrouvée dans le système d'information de notre établissement)
- la semaine souhaitée pour la consultation
- un champ libre dans lequel le médecin peut noter les co-médications dont il a connaissance

Il est également précisé dans ce document que les ordonnances de la thérapie orale prescrite et des traitements de support doivent être transmises dans la mesure du possible au pharmacien avant la consultation.

Initialement, le formulaire de demande de consultation comportait plus d'éléments. Il était notamment demandé au médecin d'indiquer la pathologie et les résultats du dernier bilan biologique (fonction rénale et hépatique en particulier). Ces mentions ont été supprimées car les pharmaciens ont accès au dossier informatisé du patient et peuvent donc retrouver tous les renseignements cliniques du patient comme ses antécédents ainsi que sa pathologie tumorale. Ils peuvent également consulter les résultats des bilans biologiques réalisés en ville via une messagerie sécurisée.

Le formulaire de demande est transmis par messagerie par l'IDE coordinatrice aux pharmaciens au moins cinq jours avant la date de consultation, via une liste de diffusion créée dans le cadre de la mise en place des consultations.

2.4.2 Réalisation du bilan médicamenteux

Plusieurs sources peuvent être utilisées pour obtenir la liste exhaustive des traitements pris par le patient :

- le dossier patient informatisé (en particulier les comptes-rendus de consultations antérieures et les ordonnances de sortie)
- la pharmacie d'officine
- le médecin traitant
- le patient et/ou son entourage (lors de la consultation)

La pharmacie hospitalière du CHRU de Brest n'a actuellement pas d'accès au Dossier Pharmaceutique (DP) mais des demandes sont en cours afin d'obtenir une source supplémentaire des traitements pris par le patient.

En ce qui concerne le déroulement de la réalisation du bilan médicamenteux :

- Le pharmacien d'officine est systématiquement contacté afin qu'il transmette les antécédents médicamenteux du patient (ordonnances des trois mois précédents). Il lui est également posé la question d'éventuelles dispensations de médicaments sans ordonnance ou de phytothérapie. À la suite du contact téléphonique les documents doivent être transmis en priorité par messagerie sécurisée.
- Le pharmacien consulte systématiquement le dossier patient dans le cadre du bilan médicamenteux mais également pour prendre connaissance de l'histoire de la maladie et des antécédents du patient.
- Si nécessaire (notamment si le dossier patient est peu complet ou si le patient n'a pas de pharmacie habituelle) des informations sur les traitements du patient peuvent être obtenues en contactant le médecin traitant.

Afin de réaliser un bilan médicamenteux exhaustif, trois sources d'informations différentes sont systématiquement utilisées. Le patient et/ou son entourage constitue une source incontournable dans le cadre de ce recueil.

Le bilan médicamenteux réalisé est retranscrit dans le compte rendu de la consultation.

2.4.3 Analyse des interactions médicamenteuses

Le pharmacien peut ensuite effectuer une analyse détaillée des possibles interactions pharmacodynamiques et pharmacocinétiques entre les médicaments, plantes ou encore aliments pris par le patient.

Compte tenu du mécanisme d'absorption des molécules de thérapies orales et de leur métabolisation, une vigilance particulière est apportée lors de la co-prescription et co-administration de traitements symptomatiques ponctuels ou de compléments alimentaires.

Nous classons ces interactions médicamenteuses selon la nomenclature de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) :

- Contre-indication : opposition absolue
- Association déconseillée : doit être évitée en règle générale
- Précaution d'emploi : possible avec des recommandations simples pour éviter l'apparition de l'interaction (surveillance clinique, adaptation de posologie etc.)
- A prendre en compte : le risque correspond généralement à l'addition d'effets indésirables. Le médecin évalue l'opportunité de l'association.

Les interactions médicamenteuses sont donc souvent bien définies et plusieurs outils sont disponibles pour aider à en effectuer l'analyse.

Les outils utilisés à Brest sont :

- Le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) du médicament disponible par l'intermédiaire des bases de données sur le médicament Thériaque® et Vidal Hoptimal®.
- La base de données en ligne Drugs®.
- Les dossiers du CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament).
- Les fiches d'informations proposées par l'Observatoire dédié au cancer de Bretagne et les fiches Oncolien de la SFPO [69] [70].
- Le thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM [71].
- Le site internet DDI-predictor® permettant de quantifier les degrés d'interactions entre médicaments [72].
- Différents travaux de thèses et publications sur les interactions médicamenteuses impliquant les thérapies orales [73] [74] [75] [76].

Lorsque le patient consomme des plantes ou compléments alimentaires, des outils permettent également de réaliser une analyse des interactions avec la thérapie orale.

La base Hedrine peut notamment être utilisée pour étudier les interactions entre les plantes et les médicaments. Cette base est disponible depuis le début de l'année 2018 sur le site Thériaque® [77]. D'autres bases de données étrangères peuvent également être utilisées lorsque les recherches sont infructueuses avec les sources d'informations de premier recours ; il y a notamment le Mémorial Sloan Kettering Cancer Center qui propose une base de données intitulée « About Herbs, Botanicals and Others Products » et qui est disponible en ligne [78].

Si une interaction importante nécessitant une modification de prescription ou un suivi particulier est détectée, le pharmacien prend contact avec l'oncologue ou l'hématologue référent pour lui en faire part et le cas échéant lui proposer l'alternative qui lui semble la plus appropriée. Les deux professionnels de santé décident alors conjointement de la mesure à prendre vis-à-vis du ou des traitements concernés.

Afin d'optimiser le temps d'analyse des interactions médicamenteuses lorsque des associations de médicaments sont similaires à de précédents cas, une base de données des interactions médicamenteuses a été créée (format Excel®). Elle est enrichie au fur et à mesure des consultations. Un code couleur définit les associations possibles, nécessitant des précautions, les associations à éviter ou contre-indiqués. Les sources d'informations utilisées sont également renseignées et accessibles par des liens hypertextes (*Tableau III*).

Tableau III - Tableau des interactions médicamenteuses rencontrées au cours des consultations pharmaceutiques

		Capécitabine (XELODA)	Sunitinib (SUTENT)
		l'inhibition de l'isoenzyme 2C9 inhibiteur majeur du cyp 2C9	substrat PGP, substrat 3A4
Anti-ulcéreux	Cimétidine		
	Ranitidine (AZANTAC)	Substrat du CYP 1A2, 2C19 et 2D6 (voies mineures)	
	Inhibiteurs de pompe à protons		
	Esomeprazole	majeure cyp2C19, mineur 3A4 (RCP), substrat mineur 3A4, majeur 2C19 (HUG)	<i>Il faut substituer les IPP par d'autres anti-ulcéreux ou anti-acides</i>
	Lansoprazole	majeure cyp2C19, mineur 3A4 (RCP), substrat majeur 3A4, 2C19, FGPI(HUG)	
	Omeprazole	existe potentiellement une inhibition compétitive et des interactions médicamenteuses métaboliques avec d'autres substrats du CYP2C19, majeure cyp2C19, mineur 3A4 (RCP)	
	Pantoprazole		
Sucralfate (KEAL)			
Hydroxyde d'aluminium+Hydroxyde			
Anticoagulants	Acenocoumarol (SINTROM)	CYP 2C9 : voie métabolique majeure, CYP1A2 et 2C19 mineur	
	Warfarine (COUMADINE)	CYP 2C9 : voie métabolique majeure	
	Fluindione (PREVISCAN)		<i>Interaction avec les anticoagulants coumariniques liée à l'inhibition de l'isoenzyme 2C9 du cytochrome P450 par la capecitabine: surveillance de l'INR</i>
	apixaban (ELIQUIS)	substrat majeur Pgp, substrat mineur 3A4	
	rivaroxaban (XARELTO)		compétition 3A4
dabigatran (PRADAXA)			
Antidépresseurs	ADT		
	clomipramine (ANAFRANIL)		
	amitriptyline (LAROXYL)	Substrat majeur 2C19, 2D6 (met actifs), Pgp; substrat mineur 1A2, 2C9, 3A4 (met	
	imipramine (TOFRANIL)		allongement du QT + compétition 3A4
	ISNA		
	Duloxétine (CYMBALTA)		
	milnacipran (IXEL)		
	venlafaxine (EFFEXOR)		
	ISRS		
	Fluoxétine (PROZAC)	substrat majeur :2C9, 2D6 ; substrat mineur: 2C19, 3A4 2D6, 2C9; inh modéré: 2C19,3A4,2B6,1A2,2E1	inhibiteur puissant :cyp
Paroxétine (DEROXAT)	substrat majeur :2D6 2D6, inh modéré: 2C9, 2C19,3A4,2B6,1A2	inhibiteur puissant :cyp	
ISRS			
Sertraline (ZOLOFT)	substrat majeur: 2C19,2D6; substrat mineur: 2B6,2C19,3A4		
citalopram (SEROPRAM)			

2.4.4 Entretien avec le patient

Les consultations initiées au CHRU de Brest ont été mises en place en respectant les recommandations de la SFPO [67]. Lors de l'entretien avec le patient, les éléments suivants sont abordés :

- Une évaluation de son autonomie et de son observance vis-à-vis de son traitement ;
- La réalisation d'un bilan des médicaments pris habituellement (y compris les médicaments d'automédication et de phytothérapie) afin de compléter l'historique médicamenteux et l'analyse des interactions commencés avant la consultation ;
- Une présentation des modalités de prise et de bon usage de la thérapie orale anticancéreuse ;

- Une explication des potentiels effets indésirables de la thérapie orale, des moyens de prévention, des modalités de suivi, de leur prise en charge et de la conduite à tenir en cas de survenue ;
- La transmission d'informations au pharmacien d'officine, au médecin oncologue ou hématologue ainsi qu'à l'IDE coordinatrice.

Afin d'établir une alliance thérapeutique avec le patient ; la technique de l'entretien motivationnel basée sur l'écoute active et une attitude empathique est utilisée. Cette technique qui permet de motiver, préparer et susciter les changements de comportement chez les patients est recommandée par la HAS [79] dans le cadre de la médecine générale mais peut également être transposée à d'autres spécialités. Elle peut en particulier être utilisée pour identifier les freins à l'observance et aider le patient à les surmonter.

Une trame d'entretien a également été élaborée pour faciliter le déroulement de la consultation (Annexe 10). Elle est adaptée d'un document proposé par la SFPO (Annexe 8). Des items y ont cependant été ajoutés comme les traitements pris par le patient au domicile ainsi que les plantes, les tisanes ou tout médicament qui n'aurait pas été notifié auparavant afin de compléter l'analyse des interactions pharmacologiques à la suite de l'entretien.

Cette trame constitue uniquement un support pour aider à la conduite de l'entretien. Ce dernier doit en effet être adapté en fonction du patient et ne doit pas être mené de manière trop directive.

Pendant ou après l'entretien, si un problème médicamenteux est détecté, le pharmacien en informe le prescripteur, voire le patient directement s'il s'agit par exemple d'un problème avec un médicament de phytothérapie ou une tisane.

Afin d'informer le patient sur sa thérapie orale il a été décidé d'utiliser les fiches de l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique de Bretagne (Omedit Bretagne) comme support d'informations sur l'anticancéreux oral prescrit. Il s'agit cependant d'un échange entre le patient et le pharmacien qui doit prendre en compte les attentes et les craintes du patient nécessitant de se détacher du support écrit. Conformément à ce qui est recommandé par la SFPO, ce document est remis au patient à l'issue de l'entretien, ce qui lui permet de disposer d'un support écrit d'information auquel il peut se reporter par la suite.

Une évaluation de l'observance peut être réalisée via un questionnaire de Morisky à 8 items (Annexe 9) permettant d'avoir une idée de l'observance thérapeutique du patient avant la prise de sa thérapie orale.

La durée de l'entretien doit être de préférence comprise entre 30 et 45 minutes, cette durée est indicative, chaque situation étant différente.

Dans le cas d'un médicament rétrocédable, le pharmacien accompagne le patient à la pharmacie pour la première dispensation et lui remet un document informatif sur la rétrocession.

2.4.5 Rédaction et transmission du compte-rendu de consultation au médecin

Une fois l'entretien terminé, le pharmacien complète, en fonction des informations apportées par le patient, le bilan médicamenteux et l'analyse des interactions pharmaceutiques.

Un compte rendu comprenant différentes parties est ensuite rédigé :

- Les informations relatives au patient.
- Les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge (médecin traitant, oncologue, pharmacie de ville, infirmière à domicile).
- Le diagnostic principal et la thérapie orale anticancéreuse prescrite.
- Des éléments relatifs à la gestion des traitements par le patient.
- Le bilan médicamenteux du patient avec les sources utilisées pour sa réalisation.
- L'analyse des interactions médicamenteuses.
- Les modifications de traitements et les conseils proposés.
- Le résumé de l'entretien incluant d'une part des points à cocher en fonction des notions abordées avec le patient et d'autre part une zone pour les commentaires.
- Un encart précisant le lien ville-hôpital, c'est-à-dire la communication mise en place et les documents transmis à la pharmacie de ville.

2.4.6 Synthèse de la consultation : retour au pharmacien d'officine

Afin d'établir un lien entre l'hôpital et la ville, un compte-rendu est transmis au pharmacien de ville (Annexe 11).

Il comprend :

- L'identité du patient et la date de consultation, ainsi que le nom du pharmacien ayant réalisé l'entretien.
- La thérapie orale prescrite.
- L'analyse des interactions médicamenteuses des traitements du patient ainsi que les éventuelles propositions de modifications de traitements ou conseils apportés par le pharmacien.
- Les points abordés avec le patient concernant sa thérapie orale anticancéreuse ainsi que les éléments qui pourraient d'être ré abordés.
- Les coordonnées de l'oncologue ou de l'hématologue référent et du pharmacien hospitalier ayant effectué la consultation.

Ce courrier est décliné en deux versions selon la disponibilité du traitement en ville ou en rétrocession à l'hôpital.

- Cas d'un médicament disponible en ville : le courrier de synthèse de la consultation est accompagné de la prescription de l'anticancéreux et, dans la mesure du possible, des prescriptions des traitements de support ainsi que de la fiche Omedit Bretagne correspondante destinée aux professionnels de santé. Le pharmacien d'officine peut ainsi commander le traitement avant la venue du patient.
- Cas d'un médicament en rétrocession à l'hôpital : le courrier de synthèse est accompagné des prescriptions des traitements de support si ceux-ci ont pu être récupérés ainsi que de la fiche Omedit Bretagne destinée aux professionnels de santé.

La transmission du courrier de synthèse se fait dans l'idéal par messagerie sécurisée lorsque la pharmacie l'a activée. Dans les cas où ce n'est pas possible, le document est transmis par messagerie non sécurisée ou par fax en prenant soins d'anonymiser l'identité du patient en ne mettant que les initiales.

3 Evaluation des consultations pharmaceutiques

Les consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse sont évaluées selon des indicateurs définis par la HAS [80]. Le suivi des indicateurs est important car la dynamique d'analyse collective permet à une équipe d'être confortée dans ses bonnes pratiques et de mettre en œuvre des améliorations.

Les Indicateurs de Qualité et de Sécurité des Soins (IQSS) sont des données qui permettent d'analyser l'évolution dans le temps d'activités éducatives mises en œuvre par une équipe et leurs effets.

Les différents types d'indicateurs sont les suivants :

- Les indicateurs de structure analysent ce que l'équipe met en place pour délivrer des consultations de qualité (bonnes pratiques et organisation, ressources humaines, matérielles).
- Les indicateurs de processus mesurent la qualité de la mise en œuvre d'une ou plusieurs étapes faisant partie de l'ensemble du cheminement des consultations pharmaceutiques.
- Les indicateurs de résultats mesurent les résultats sur la prise en charge médicamenteuse du patient dans le cadre des consultations pharmaceutiques.

Afin de pouvoir exploiter différentes données issues des consultations, un fichier Excel[®] de synthèse a été créé avec des items à renseigner pour chaque consultation effectuée. Chaque pharmacien remplit le tableau après l'entretien avec le patient.

Les données à remplir sont :

- l'identité du patient
- la pathologie
- la thérapie orale et la date d'initiation
- l'autonomie du patient
- le temps consacré pour la préparation de la consultation, pour l'entretien et pour la synthèse de la consultation
- le score d'observance selon le MMAS (lorsqu'il a été effectué)

- le nombre de médicaments pris par le patient ainsi que la phytothérapie, les tisanes et autres médicaments sans ordonnance
- les interactions médicamenteuses détectées
- le lien avec la pharmacie du patient (mode et temps de contact, réception et transmission des documents)

3.1 Les indicateurs de structure

3.1.1 Les intervenants auprès des patients

Le nombre de pharmaciens intervenant chaque semaine pour des consultations pharmaceutiques est suivi grâce à un planning de consultation.

D'autre part le temps consacré aux différentes étapes d'une consultation pharmaceutique a été mesuré :

- le temps de préparation de la consultation
- le temps de contact avec l'officine
- le temps d'entretien avec le patient
- le temps de synthèse après l'entretien avec le patient

3.1.2 Les patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique

Tous les patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique entre la mise en place au début de l'année 2018 et 15 juillet 2018, soit sur une période de six mois environ, ont été répertoriés. Les consultations demandées qui n'ont pu avoir lieu pour différentes raisons sont également comptabilisées.

Plusieurs paramètres ont été évalués :

- le profil des patients (âge, sexe, lieu de vie, autonomie, accompagnant)
- les pathologies
- les thérapies orales prescrites

3.1.3 La coordination du projet et le partage d'informations

- Le lien ville-hôpital

Les différents moyens de communication utilisés avec les officines ont été répertoriés ainsi que les échanges de documents entre la ville et l'hôpital.

L'impact des consultations pharmaceutiques sur le circuit du médicament, notamment pour la gestion de la thérapie orale par l'officine, a été évalué.

- Le lien avec le corps médical

La communication médecin-pharmacien tant pour les échanges d'informations que pour les transmissions de documents a été évaluée. Par ailleurs le contenu de l'entretien et celui du document de synthèse transmis au médecin ont été évalués par les prescripteurs.

Le nombre de consultations pharmaceutiques ainsi que le délai nécessaire pour la programmation de celles-ci ont fait l'objet d'une enquête auprès du corps médical concerné.

- L'informatisation du circuit pour améliorer la coordination des consultations pharmaceutiques

Il a été posé aux prescripteurs la question de l'intérêt de l'informatisation. Et des réunions ont eu lieu avec une IDE de coordination, une cadre de service spécialisée dans l'informatisation, un médecin oncologue et plusieurs pharmaciens dont le pharmacien responsable de l'informatisation sur l'établissement afin de réfléchir sur les possibilités d'informatiser le circuit.

3.2 Les indicateurs de processus

3.2.1 Nombre de médicaments pris par le patient

Le nombre de médicaments hors phytothérapie pris par le patient a été comptabilisé lors des consultations pharmaceutiques. La thérapie orale anticancéreuse est comptabilisée dans le total. Ce nombre de traitement pris quotidiennement par les patients va permettre d'évaluer la polymédication.

3.2.2 Médecines alternatives et complémentaires

Au cours de l'entretien, le patient est interrogé sur sa prise de médecines alternatives et complémentaires. Cela comprend les plantes (sous forme de compléments alimentaires, de tisanes ou toutes autres formes disponibles), l'homéopathie, les huiles essentielles, les probiotiques etc.... Il est également interrogé sur la consommation de certains aliments. Cette donnée va permettre d'étudier la proportion de patients consommant ces thérapeutiques complémentaires ou aliments cités ci-dessus et de réaliser une analyse des risques d'interactions avec la thérapie orale anticancéreuse prescrite.

3.2.3 Les Interventions Pharmaceutiques (IP)

Les interventions pharmaceutiques émises au cours des consultations pharmaceutiques ont été répertoriées. Elles ont été classées en deux catégories : les IP concernant les médicaments et les IP en lien avec la prise de plantes ou d'aliments.

- Lors de l'analyse des traitements médicamenteux des patients, les interventions pharmaceutiques émises sont relevées et sont cotées par la suite à l'aide de l'outil en ligne Act-IP[®] développé par la SFPC permettant ainsi d'avoir un outil codifié identique pour tous.
- Les interactions avec des plantes ou aliments ou tout autre médicament non prescrit pris par le patient sont répertoriées et détaillées.

3.2.4 Les conseils donnés aux patients

Outre les interactions détectées avec les plantes ou avec les médicaments et transmises au médecin, le pharmacien est aussi amené à donner des conseils au patient sur sa prise en charge médicamenteuse. Ces conseils pharmaceutiques n'ont pas été comptabilisés dans notre fichier de recueil mais ils peuvent être retrouvés dans les comptes-rendus de consultations.

3.2.5 L'évaluation de l'observance

Un score d'observance des patients a été calculé via l'utilisation du test de Morisky à 8 questions (MMSA-8) [81]. Il s'agit d'un questionnaire posé par le pharmacien au cours de l'entretien. Le score obtenu permet d'évaluer l'observance du patient avant l'initiation de la thérapie orale anticancéreuse.

3.3 Les indicateurs de résultats

3.3.1 La satisfaction des patients bénéficiant de consultations pharmaceutiques

Un des premiers objectifs lors de la mise en place des consultations pharmaceutiques était d'évaluer la satisfaction des patients bénéficiant de ces consultations afin notamment de pouvoir s'améliorer si l'entretien proposé n'était pas en phase avec leurs attentes.

Un questionnaire (Annexe 12) a été rédigé en format papier, il est distribué à la fin de la consultation avec une enveloppe au nom du pharmacien en précisant au patient qu'il peut le remettre au secrétariat en partant le jour même ou lors d'une venue ultérieure. Ce questionnaire est par ailleurs anonyme et facultatif.

3.3.2 Le retour d'expérience des officinaux sur l'échange d'information et la satisfaction vis-à-vis des consultations pharmaceutiques

Dans une démarche d'amélioration du lien ville-hôpital, il était important de recueillir les avis et les attentes des pharmaciens officinaux au sujet des consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie anticancéreuse orale. Ainsi un questionnaire en ligne (Annexe 13) a été créé via l'outil de bureautique Google Forms[®]. Les pharmacies contactées dans le cadre d'une consultation pour un de leur patient ont été recontactées par la suite avant la transmission par mail du questionnaire d'évaluation.

3.3.3 Le retour d'expérience des prescripteurs à six mois de la mise en place du programme de prise en charge pluridisciplinaire des patients sous thérapie orale

Les médecins ou internes en oncologie, hématologie ou radiothérapie ayant participé au programme ont été sollicités pour répondre à un questionnaire. La forme choisie est également un formulaire Google Forms[®] anonyme transmis par mail (Annexe 14). Plusieurs items ont été définis :

- L'organisation des consultations
- Les documents de synthèse rédigés par le pharmacien
- Le contenu de l'entretien avec le patient
- La satisfaction globale

**Chapitre 3. Résultats des indicateurs
d'évaluation des consultations pharmaceutiques
mises en place et discussion**

1 Résultats des indicateurs d'évaluation des consultations pharmaceutiques

1.1 Résultats des indicateurs de structure

1.1.1 Consultations pharmaceutiques et intervenants auprès des patients

Les consultations pharmaceutiques ont débuté au début de l'année 2018. L'analyse des résultats de notre programme a été effectuée du 9 janvier 2018 au 18 juillet 2018. Durant cette période, 55 consultations ont été effectuées soit une moyenne mensuelle de 8 entretiens pharmaceutiques environ. Les demandes étaient assez stables et modérées jusqu'en avril avec une augmentation à partir du mois de mai (*Figure 9*). Par ailleurs, 5 consultations pharmaceutiques ont été préparées mais annulées avant l'entretien avec le patient (un report pour hospitalisation, un décès, un patient qui n'avait pas été prévenu d'une consultation pharmaceutique et deux annulations).

Les cinq pharmaciens se sont répartis les demandes, ce qui représente 12 consultations par intervenants sur la période d'analyse.

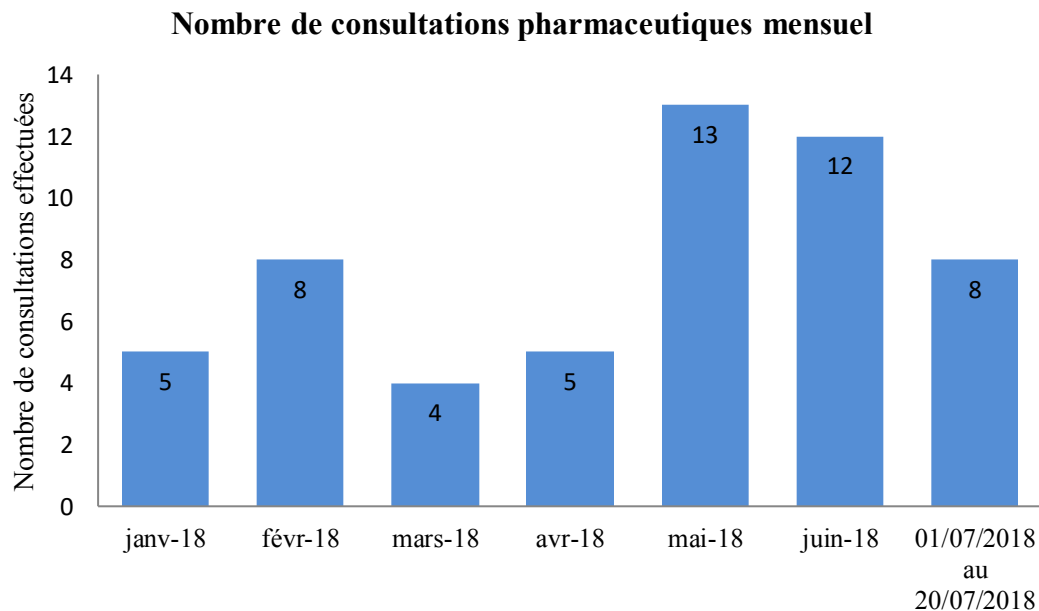


Figure 9 - Nombre de consultations pharmaceutiques mensuel

Toutes les primo-prescriptions de thérapies orales anticancéreuses ne font pas l'objet de consultations pharmaceutiques.

Durant la phase d'étude des consultations pharmaceutiques, le temps consacré pour cette activité a été compté en détaillant le temps de préparation, le temps consacré pour le lien ville- hôpital avec la pharmacie de ville, la durée d'entretien et le temps de synthèse après l'entretien. Le temps moyen consacré à chacune de ces étapes ainsi que le temps total apparaissent dans le (*Tableau IV*). Cependant certains patients nécessitent de prendre du temps en aval de la consultation pharmaceutique, parce qu'ils ont encore des questions, ou parce qu'ils rencontrent des problèmes en lien avec leur traitement. Il s'agit parfois également de questions posées par l'IDE de coordination, le pharmacien de ville ou le médecin qui ont besoin d'informations supplémentaires. Ce temps passé par les pharmaciens n'a pas été comptabilisé.

Exemple : Une patiente a rappelé le pharmacien après la consultation pour lui dire qu'elle avait des difficultés pour prendre les huit gélules de son anticancéreux le matin et le soir. Elle a également posé des questions sur des tisanes. Cela a nécessité de recontacter le médecin et de trouver une solution afin que la patiente prenne correctement son traitement et une analyse des interactions en incluant les plantes évoquées a dû être réalisée. Le temps passé pour cela n'a pas été comptabilisé.

Tableau IV- Temps consacré aux consultations pharmaceutiques par les pharmaciens

	Temps moyen en minutes
Temps de préparation de la consultation	55
Temps de contact avec l'officine	6
Temps d'entretien avec le patient	40
Temps de synthèse après l'entretien avec le patient	42
Temps total pour une consultation	143

La préparation de la consultation est l'étape la plus longue avec quasiment une heure de temps de préparation. L'entretien avec le patient et le temps de synthèse de la consultation nécessite des durées environ équivalentes pour le pharmacien. Le contact avec la

pharmacie du patient n'est pas chronophage en comparaison du temps total moyen nécessaire pour une consultation pharmaceutique (presque 2h30min).

1.1.2 Les patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique

➤ **Le profil des patients**

Depuis la mise en place des consultations pharmaceutiques en cancérologie, 80% de femmes contre 20% d'hommes ont bénéficié d'un entretien avec le pharmacien hospitalier. Ce résultat est à mettre en lien avec les pathologies concernées, le cancer du sein représentant près de la moitié des consultations pharmaceutiques effectuées.

L'âge des patients inclus est compris entre 39 et 86 ans avec une moyenne de 65 ans et une médiane de 68ans.

Les patients bénéficient d'un entretien avec le pharmacien dans le cadre d'une primo-prescription de thérapie orale anticancéreuse. Dans certains cas où l'initiation de traitement ne peut pas attendre, le patient débute la prise de sa thérapie orale anticancéreuse avant d'avoir vu le pharmacien. Ainsi 14 patients avaient déjà débuté leur traitement lorsque la consultation pharmaceutique a eu lieu.

L'autonomie des patients a été évaluée : sur l'ensemble des consultations pharmaceutiques 49 patients avaient une autonomie totale et 6 patients bénéficiaient d'aide à domicile ou étaient dépendants d'une tierce personne.

L'accompagnement des patients par leur famille ou autres membres proches a été notifié pour chaque entretien, 30 patients étaient accompagnés (par un conjoint, un frère ou une sœur, un enfant) et 25 patients sont venus seuls à la consultation avec le pharmacien.

Concernant la disponibilité des thérapies orales anticancéreuses prescrites, environ les trois quarts des patients se rendent en officine pour la dispensation de leur traitement et 24% viennent à l'hôpital pour leur thérapie anticancéreuse rétrocedable par une PUI. A noter que ce taux de rétrocession comprend une partie des patientes traitées par Palbociclib qui est sorti en ville en mars 2018.

Ces résultats sont résumés dans le *Tableau V*.

Tableau V - Profil des patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique
(n : nombre de patients ; % par rapport à la totalité des patients)

Profil des patients ayant bénéficié de consultations pharmaceutiques	n	%
Patients		
Hommes	11	20%
Femme	44	80%
Age		
Moyenne	65 ans	
Médiane	68 ans	
Minimum-Maximum	39 - 86 ans	
Famille ou proche présent pendant l'entretien		
Oui	30	55%
Non	25	45%
Autonomie		
Totale	49	89%
Partielle	5	9%
Aucune	1	2%
Pathologies		
Cancer du sein	26	47%
Cancer rénal	7	13%
Cancer colorectal	6	11%
Tumeur cérébrale	5	9%
Cancer broncho-pulmonaire	4	7%
Hémopathie maligne	4	7%
Adénocarcinome ovarien	1	2%
Adénocarcinome prostatique	1	2%
Sarcome	1	2%
Consultation pharmaceutique de primo-prescription		
Oui	41	75%
Non (traitement déjà initié)	14	25%
Dispensation du traitement		
Pharmacie de ville	42	76%
Rétrocession hospitalière	13	24%

➤ **Les thérapies orales anticancéreuses prescrites**

Deux molécules prescrites dans le cadre du cancer du sein, la Capécitabine et le Palbociclib, représentent à elles seules environ la moitié des consultations pharmaceutiques réalisées. Quelques-unes d'entre elles ont été effectuées dans le cadre de tumeurs cérébrales traitées par Temozolamide, ainsi que dans le cadre de cancers rénaux traités par Pazopanib et Cabozantinib. Le Régorafénib et la Trifluridine/Tipiracil dans l'indication du cancer colorectal ont chacun fait l'objet de deux consultations pharmaceutiques. Les autres molécules citées ont fait l'objet d'une seule demande de consultation chacune.

La liste des thérapies orales anticancéreuses concernées par les consultations pharmaceutiques est disponible dans le *Tableau VI*.

Tableau VI - Thérapies orales anticancéreuses ayant fait l'objet de consultations pharmaceutiques

Liste des thérapies orales ayant fait l'objet de consultations pharmaceutiques		
Thérapie orale	Nombre de consultations	Proportion
Capécitabine	14	25%
Palbociclib	13	24%
Temozolomide	5	9%
Pazopanib	4	7%
Cabozantinib	3	5%
Régorafénib	2	4%
Trifluridine / Tipiracil	2	4%
Abiratérone acétate	1	2%
Cyclophosphamide	1	2%
Dabrafénib + Tramétinib	1	2%
Everolimus	1	2%
Géfitinib	1	2%
Hydroxycarbamide	1	2%
Lenolidamide	1	2%
Lorlatinib	1	2%
Nilotinib	1	2%
Olaparib	1	2%
Osimertinib	1	2%
Sunitinib	1	2%
Total	55	100%

➤ Les intervenants dans la prise en charge pluridisciplinaire des patients

Nous avons demandé aux médecins, dans le questionnaire qui leur a été adressé, d'indiquer les intervenants qu'ils sollicitent pour leurs patients en fonction des besoins. Tous les médecins font fréquemment appel au diététicien et la quasi-totalité demande à l'assistante sociale de rencontrer les patients. Le médecin nutritionniste et le psychologue sont également souvent demandés.

L'examen d'imagerie tel que la radiographie pulmonaire peut remplacer une consultation de spécialité dans la prise en charge pluridisciplinaire des patients. La moitié des médecins y ont fréquemment recours.

Des consultations avec d'autres spécialistes comme le dermatologue, l'ophtalmologue, le cardiologue ou le dentiste sont plus rares.

L'ensemble des intervenants sollicités et leur fréquence de sollicitation sont résumés sur la *Figure 10*.

Intervenants demandés par les médecins pour leurs patients sous thérapie orale anticancéreuse

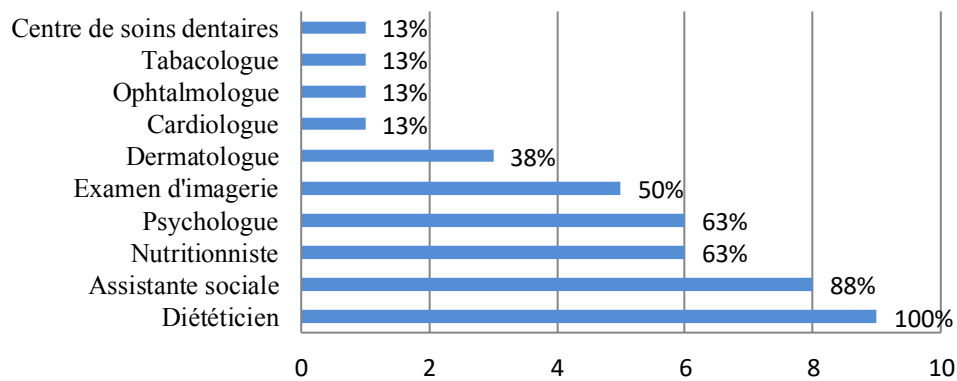


Figure 10 - Intervenants demandés pour la prise en charge pluridisciplinaire des patients sous thérapie orale anticancéreuse

1.1.3 La coordination du projet et le partage d'informations

➤ Le lien ville-hôpital

Une réunion avec les pharmaciens d'officine d'une partie du département du Finistère est programmée le 11 septembre 2018. Une invitation avec le programme de la soirée de formation a été diffusée via les grossistes répartiteurs pharmaceutiques et l'Union Régionale des Professionnels Libéraux Pharmaciens (URPS).

Intitulée « Prise en charge des patients sous thérapie anticancéreuse orale et lien ville-hôpital », cette réunion abordera le développement des voies orales en cancérologie et comportera la présentation du programme des consultations pluridisciplinaires au CHRU de Brest, des cas pratiques sur les interactions avec les thérapies orales et une discussion-débat sur les attentes et les moyens de communication entre la ville et l'hôpital (Annexe 15).

Pour la prise de contact entre le pharmacien hospitalier et le pharmacien de ville, la majorité de ces derniers ont une préférence pour l'appel téléphonique et presque autant préfèrent communiquer par messagerie non sécurisée (*Tableau VIII*). En pratique, la totalité des échanges a été effectuée par téléphone avant la consultation durant la période d'étude hormis une communication par mail non sécurisé (*Tableau VII*).

Moins de la moitié des pharmacies de ville ayant répondu au questionnaire ont activé leur messagerie sécurisée mais la moitié des répondants considèrent tout de même qu'il s'agit du meilleur moyen pour échanger des documents. En pratique ces échanges de documents ont majoritairement eu lieu par fax après anonymisation des données patient (*Tableau VII*).

Les résultats présentés ci-dessus sont résumés dans le *Tableau VII* pour la communication et la transmission des documents entre la pharmacie de ville et la pharmacie hospitalière. Le *Tableau VIII* présente les réponses au questionnaire sur le lien ville-hôpital adressé aux officines.

Tableau VII - Modes de communication et de transmission de documents avec la ville pour les consultations pharmaceutiques réalisées (n : nombre de consultations pharmaceutiques ; % : pourcentage par rapport au total des consultations pharmaceutiques réalisées)

Modes de communication et transmission de documents avec la ville	n	%
Modes de communication avant la consultation (prise de contact)		
Téléphone	51	93%
Non attribuable (<i>pharmacie non communiquée, patient en hospitalisation</i>)	3	5%
Messagerie non sécurisée	1	2%
Modes de transmission des antécédents médicamenteux avant la consultation		
Fax	21	38%
Téléphone	15	27%
Messagerie non sécurisée	11	20%
Non applicable (<i>pharmacie non communiquée, patient en hospitalisation</i>)	3	5%
Pas de traitement	3	5%
Messagerie sécurisée	2	4%
Modes de transmission du compte-rendu au pharmacien d'officine		
Fax	26	47%
Messagerie non sécurisée	18	33%
Messagerie sécurisée	6	11%
Non attribuable (<i>pharmacie non communiquée, patient en hospitalisation, prescription non reçue à temps</i>)	4	7%
Courrier	1	2%

Tableau VIII - Résultats sur la partie lien ville-hôpital du questionnaire adressé aux officines (n : nombre de répondeurs ; % : pourcentage par rapport au total des réponses)

Résultats du questionnaire adressé aux pharmacies de ville sur le lien ville-hôpital	n	%
Profil des répondeurs		
Pharmacien titulaire	11	73%
Pharmacien assistant	2	13%
Préparateur en pharmacie	2	13%
<i>Total</i>	14	100%
MODALITES DE COMMUNICATION ENTRE LA VILLE ET L'HOPITAL		
Messagerie sécurisée activée	6	40%
Moyen de communication préféré avec le pharmacien hospitalier		
Adresse mail sécurisée	1	7%
Adresse mail non sécurisée	6	40%
Téléphone	8	53%
Moyen préféré pour les échanges de documents		
Adresse mail sécurisée	7	47%
Adresse mail non sécurisée	6	40%
Fax	2	13%

Les pharmaciens de ville ont pu transmettre leurs conseils d'amélioration au sujet du lien entre la ville et l'hôpital via le questionnaire de satisfaction qui leur a été envoyé. Quelques idées ont été reprises :

« Avant la sortie du patient, continuer à nous prévenir lors de nouveaux traitements »

« Je souhaiterais des échanges plus importants entre la ville et l'hôpital pour nous permettre de conseiller au mieux le patient. Nous freinons un peu sur certains conseils. Je prends pour exemple la mélatonine que je n'ose pas conseiller chez ces patients sans que l'hôpital n'ait donné son aval auparavant. »

« Le patient nous a prévenu avant le pharmacien hospitalier, délai de communication trop long »

« Augmenter les échanges entre pharmacie de ville et hôpital, pour préciser les molécules, les aliments, les plantes, toutes les huiles essentielles ... contre-indiqués ou à éviter lors de traitements anticancéreux »

➤ **Le lien avec le corps médical**

Un questionnaire a été adressé aux médecins afin d'évaluer leur satisfaction concernant les modalités de transmission des informations et l'organisation des consultations pharmaceutiques.

La majorité des répondeurs préfèrent communiquer par mail avec le pharmacien et souhaitent que la consultation pharmaceutique ait lieu après la consultation médicale.

Concernant la planification des consultations pharmaceutiques, quatre prescripteurs sur les neuf répondeurs ont indiqué avoir dû retarder une initiation de traitement pour que le patient puisse voir le pharmacien avant la première prise ou avoir initié un traitement avant que la consultation pharmaceutique ait pu avoir lieu.

Malgré les difficultés de planification, la communication entre le médecin et le pharmacien est plutôt aisée et le fait que le pharmacien se déplace à l'ICH facilite l'organisation.

La quasi-totalité des oncologues pensent qu'une discussion avec le pharmacien en amont de l'entretien pharmaceutique permettrait de mieux cibler les thématiques à aborder pendant l'entretien.

Enfin, l'informatisation du circuit apparaît comme une nécessité pour tous.

Les résultats présentés ci-dessus concernant l'avis des médecins sur l'organisation des consultations pharmaceutiques sont résumés dans le *Tableau IX*.

Tableau IX - Résultats sur la partie organisationnelle du questionnaire adressé aux médecins (n : nombre de répondeurs ; % : pourcentage par rapport au total des réponses)

Résultats du questionnaire adressé aux médecins sur les consultations pharmaceutiques réalisées pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse		
	n	%
Médecins répondeurs		
Médecin oncologue	7	78%
Interne en oncologie	1	11%
Interne en radiothérapie	1	11%
<i>Total</i>	8	
<i>ORGANISATION</i>		
Moment préférentiel de la consultation pharmaceutique		
Après la consultation médecin, le même jour	5	56%
Après la consultation médecin, le même jour	2	22%
Pas d'ordre spécifique à respecter	2	22%
Moyen de communication préférentiel		
Téléphone	2	22%
Mail	7	78%
Difficultés de planification		
Traitement déjà initié avant la consultation	2	22%
Initiation de traitement retardée	2	22%
Pas de problème de planification	5	56%
Organisation des consultations de primo-prescriptions de thérapies orales		
Communication avec le pharmacien aisée	7	78%
Déplacement du pharmacien à l'ICH facilitant l'organisation	9	100%
Discussion avec le pharmacien en amont afin de mieux cibler les thématiques de l'entretien	8	89%
Nécessité de l'informatisation du circuit	9	100%

1.2 Résultats des indicateurs de processus

1.2.1 Nombre de médicaments pris par les patients

Le nombre de médicaments (hors phytothérapie) pris par les patients en incluant la thérapie orale a été comptabilisé pour chaque patient vu en consultation pharmaceutique (*Figure 11*). Le nombre de traitements pris par le patient est compris entre un, lorsque le patient ne prend que la thérapie orale anticancéreuse et dix-neuf médicaments pour un des patients.

La médiane se situe à six médicaments et une moyenne de sept traitements pris quotidiennement a été calculée.

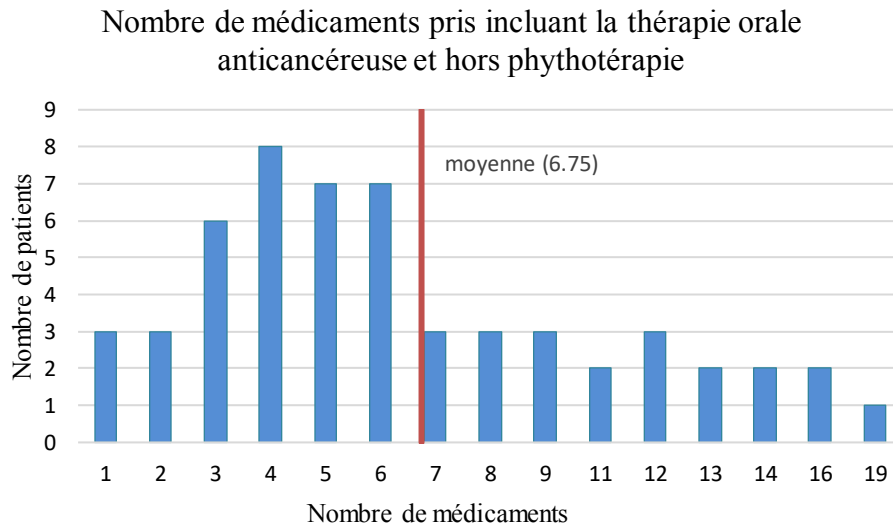


Figure 11 - Nombre de médicaments (hors phytothérapie) pris par patient par jour.

1.2.2 Médecines alternatives et complémentaires

Au cours de l'entretien pharmaceutique nous interrogeons le patient sur la consommation de plantes (sous forme de compléments alimentaires ou de tisanes), d'homéopathie et d'huiles essentielles mais également de certains aliments comme le pamplemousse.

Sur les 55 patients vus en consultation, 19 consomment des médicaments, tisanes ou compléments alimentaires à base de plantes (soit 35% des patients).

La consommation d'homéopathie est plus anecdotique, trois patients seulement ont déclaré en prendre.

Des plantes sont fréquemment citées comme la levure de riz rouge, la propolis, le thé vert, les tisanes à la menthe, les tisanes au tilleul et à la verveine, le thé noir au citron, la canneberge, la mélisse, la bergamote et des tisanes composées de plusieurs plantes à effets ciblés (exemple : « Tisane Détox », « Tisane Défenses Naturelles »).

1.2.3 Interventions Pharmaceutiques (IP)

Les interventions émises par les pharmaciens effectuant des consultations pharmaceutiques ont été comptabilisées selon deux catégories : les IP concernant les médicaments et les IP concernant les plantes ou les fruits. Au total 56 IP ont été comptabilisées.

Les interventions pharmaceutiques concernant des médicaments ont pu être cotées grâce au logiciel Act-IP[®]. Les conseils délivrés au patient au cours de l'entretien ne sont pas comptabilisés dans les IP.

- IP en lien avec les médicaments, cotées avec le logiciel Act-IP[®]

Les IP réalisées ont pu être cotées via le logiciel Act-IP[®]. Au total 40 interventions pharmaceutiques en lien avec le médicament ont pu être cotées et 29 patients ont été concernés par au moins une IP. Il s'agit essentiellement d'interactions médicamenteuses (72%), quelques posologies supra-thérapeutique (7%), plan de prise non optimal (7%) ou un monitoring à suivre (5%) ont été détectés (*Tableau X*). La majorité des interactions détectées n'apparaissent pas dans les bases de données utilisant les RCP des médicaments. Il s'agit en général d'interactions en lien avec le système des cytochromes P450 intervenant dans le métabolisme des médicaments.

Le pharmacien propose souvent de réaliser un suivi thérapeutique (dans 35% des cas) ou d'optimiser le schéma d'administration des médicaments (dans 28% des cas). Dans 20% des situations il propose de substituer un médicament et dans de rares cas l'arrêt d'un traitement ou une adaptation de posologie sont évoqués.

L'impact clinique des IP a été coté dans Act-IP[®] selon l'échelle CLEO v3 [82], en revanche l'impact organisationnel n'a pas été évalué car il s'agit de consultations, le patient n'est donc pas hospitalisé et l'impact global sur la qualité du processus des soins selon la perspective des personnels soignants n'est pas évaluable.

La cotation de l'impact économique est représentée selon l'échelle CLEO v3 par l'impact sur le coût de la prise en charge médicamenteuse selon deux éléments : le coût des médicaments et le coût de la surveillance. Cet impact est nul dans la plupart des situations de consultations car le coût de la prise en charge médicamenteuse se base sur le coût financier de l'hôpital.

L'impact clinique a été coté comme mineur pour la moitié des IP et au stade moyen pour l'autre moitié (*Tableau X*).

Tableau X - Interventions pharmaceutiques réalisées et cotées avec l'outil Act-IP® (n : nombre d'interventions pharmaceutiques ; % : pourcentage par rapport au total des interventions pharmaceutiques))

Interventions pharmaceutiques cotées avec l'outil Act-IP®	n	%
Objets des interventions pharmaceutiques réalisées		
Posologie supra-thérapeutique	3	7%
Plan de prise non optimal	3	7%
Monitorage à suivre	2	5%
Non-conformité aux référentiels et contre-indication (tout type)	1	3%
Même principe actif prescrit plusieurs fois	1	3%
Médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage	1	3%
Interactions médicamenteuses	29	72%
A prendre en compte	3	10%
Précaution d'emploi	5	17%
Association déconseillée	4	14%
Non publiée dans le RCP	17	59%
Proposition de l'intervention pharmaceutique		
Suivi thérapeutique recommandé	14	35%
Optimisation des modalités/du schéma d'administration du médicament	11	28%
Substitution/Échange du traitement concerné	8	20%
Arrêt du traitement	4	10%
Adaptation de la posologie	3	7%
Cotation clinique		
Impact clinique mineur <i>L'IP peut améliorer la connaissance, la satisfaction, l'adhésion médicamenteuse, et/ou la qualité de vie OU l'IP peut empêcher un dommage qui ne requiert pas de surveillance/traitement</i>	21	53%
Impact clinique moyen <i>L'IP peut empêcher un dommage qui requiert une surveillance accrue ou un traitement, mais n'entraîne pas ou n'allonge pas un séjour hospitalier du patient</i>	19	47%

➤ IP en lien avec les fruits ou plantes

Au total seize interventions pharmaceutiques en lien avec la consommation de plantes sous une quelconque forme ont été comptabilisées. Ces interventions ont concerné treize patients pour au moins une interaction entre une plante et un médicament (en général la thérapie orale anticancéreuse prescrite). Cela représente 24% du nombre total de patients bénéficiant de consultations pharmaceutiques et 37% des patients consommant des plantes.

Le détail de ces interventions est disponible dans le *Tableau XI*.

Tableau XI - Interactions détectées entre des aliments ou des plantes avec la thérapie orale anticancéreuse

Interactions relevées entre des aliments ou des plantes avec les thérapies orales anticancéreuses		
Fruit/Plante	Médicament	Détail de l'interaction
Aloe Vera	Capécitabine	Effet laxatif de l'Aloe Vera : prudence en cas de diarrhées avec la Capécitabine.
Broméline	Capécitabine	Effet inhibiteur fort de la broméline CYP2C9 : ne pas prendre avec la Capécitabine
Canneberge	Cabozantinib	Effet inhibiteur de la canneberge sur le CYP3A4 in vitro : par prudence ne pas utiliser avec le Cabozantinib
Canneberge	Palbociclib	Utilisation avec prudence de la canneberge avec le Palbociclib.
Chicoré	Olapari	La chicoré accélère la vidange gastrique : à consommer à distance de la prise d'Olaparib
Citron vert	Sunitinib	Effet inhibiteur du citron vert sur le CYP3A4 : ne pas prendre avec le Sunitinib
Echinacée	Capécitabine	Effet inhibiteur décrit de l'échinacée sur le système des cytochromes P450 : ne pas prendre avec la Capécitabine.
Fumeterre	Capécitabine	Effet cholérétique et facilitant les fonctions d'éliminations urinaire et digestive décrits pour la fumeterre : utiliser avec prudence avec la Capécitabine
Grenade	Cabozantinib	Effet inhibiteur de la grenade sur le CYP3A4 à éviter impérativement avec le Cabozantinib
Harpagophytum	Capécitabine	Effet inhibiteur de l'harpagophytum sur le CYP2C9 : à éviter avec la Capécitabine
Levure de riz rouge	Palbociclib	Effets inhibiteurs de la Monacoline K (analogue de la lovastatine) contenue dans la levure de riz rouge sur plusieurs cytochromes P450 (1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4) : majoration des effets indésirables du Palbociclib.
Oranges amères (oranges de Sévilles)	Géfétinib	Effet inhibiteur de l'orange amère sur le CYP3A4 : ne pas prendre avec le Géfétinib
Oranges amères (oranges de Sévilles)	Sunitinib	Effet inhibiteur de l'orange amère sur le CYP3A4 : ne pas prendre avec le Sunitinib
Tamarinier de Malabar	Capécitabine	Effet amaigrissant retrouvé pour l'acide hydroxycitrique contenu dans le Tamarinier de Malabar : troubles digestifs, douleurs intestinales et cas de rhabdomyolyse décrit : préférer l'arrêt du traitement avec la prise de Capécitabine
Thé vert	Palbociclib	Toxicité hépatique décrite pour le thé vert consommé en grande quantité : limiter la consommation
Tisanes composées (fenouil (20%), écorces de citron (16%), citronnelle, racine de bardane (10%), menthe douce (10%), gingembre, arômes (9%), rooibos, verveine (1%)	Olaparib	Effets inhibiteurs de plusieurs ingrédients sur le CYP3A4 : non recommandé avec l'Olaparib

1.2.4 Les conseils donnés aux patients

Les conseils donnés peuvent aborder tous les aspects de la prise en charge médicamenteuse (la prévention et gestion des effets indésirables, la prise du médicament, les interactions avec l'alimentation et les interactions médicamenteuses etc....)

Quelques exemples de conseils qui ont été donnés au cours de consultations pharmaceutiques :

- Application de crème hydratante et protection solaire pour les thérapies photosensibilisantes
- Ne pas consommer de jus de pamplemousse ou de jus multifruit contenant du pamplemousse
- Douleurs persistantes : revoir avec le médecin pour passer à un antalgique de palier supérieur
- Espacer d'au moins 2h toute prise de pansements gastro-intestinaux des autres médicaments
- Trouble de la déglutition : proposition d'échantillons d'un dispositif médical facilitant la prise des médicaments ou proposition de prise avec une compote ou de l'eau gélifiée
- En cas de soins dentaires nécessitant une antibiothérapie, prévenir le dentiste du traitement par Pazopanib afin d'éviter la prescription d'antibiotique de la classe des Macrolides
- Episodes d'épistaxis : rappel des gestes simples à effectuer afin d'arrêter le saignement et recommandation d'en parler au pharmacien d'officine qui pourra proposer des mèches hémostatiques.
- Adapter le régime alimentaire en diminuant les aliments riches en acide folinique tels que : levure, épinard, cresson, mâche, melon, noix en cas de prescription Capécitabine (risque d'augmentation de la toxicité avec ces aliments)
- Activité physique : à maintenir mais nécessité de l'adapter pour éviter les échauffements des pieds ou la fatigue

1.2.5 Les résultats du test d'observance (test de Morisky à 8 questions)

Le test d'observance n'a pas été réalisé pour tous les patients, soit par manque de temps durant l'entretien-soit parce que le patient ne prenait pas de médicaments.

Sur les onze patients ayant bénéficié de ce test, plus de la moitié ont été évalués avec une observance moyenne, environ un quart d'entre eux seulement semblent être bon observant et deux patients ont eu un score montrant une faible observance (*Tableau XII*).

Tableau XII - Résultats du test d'observance Morisky (n : nombre de patients soumis au test)

Résultats du test d'observance de Morisky (MMAS-8)	n
<i>Score > 2/8 : faible observance</i> <i>Score = 1/8 ou 2/8 : observance moyenne</i> <i>Score = 0/8 : bonne observance</i>	
Bonne observance	3
Observance moyenne	6
Faible observance	2
Total	11

1.3 Résultats des indicateurs de satisfaction

1.3.1 La satisfaction des patients bénéficiant de consultations pharmaceutiques

Le taux de réponses du questionnaire de satisfaction adressé aux patients est de 49% (20 réponses sur 41 questionnaires distribués).

Les résultats de satisfaction des patients au sujet de la consultation pharmaceutique dont ils ont bénéficié sont globalement très positifs. Seul un point du questionnaire sur le souhait ou non d'être informé ultérieurement présente des résultats plus mitigés avec près d'un tiers des patients répondant négativement et deux questionnaires sans réponse (*Figure 12*).

Résultats du questionnaire de satisfaction adressé aux patients

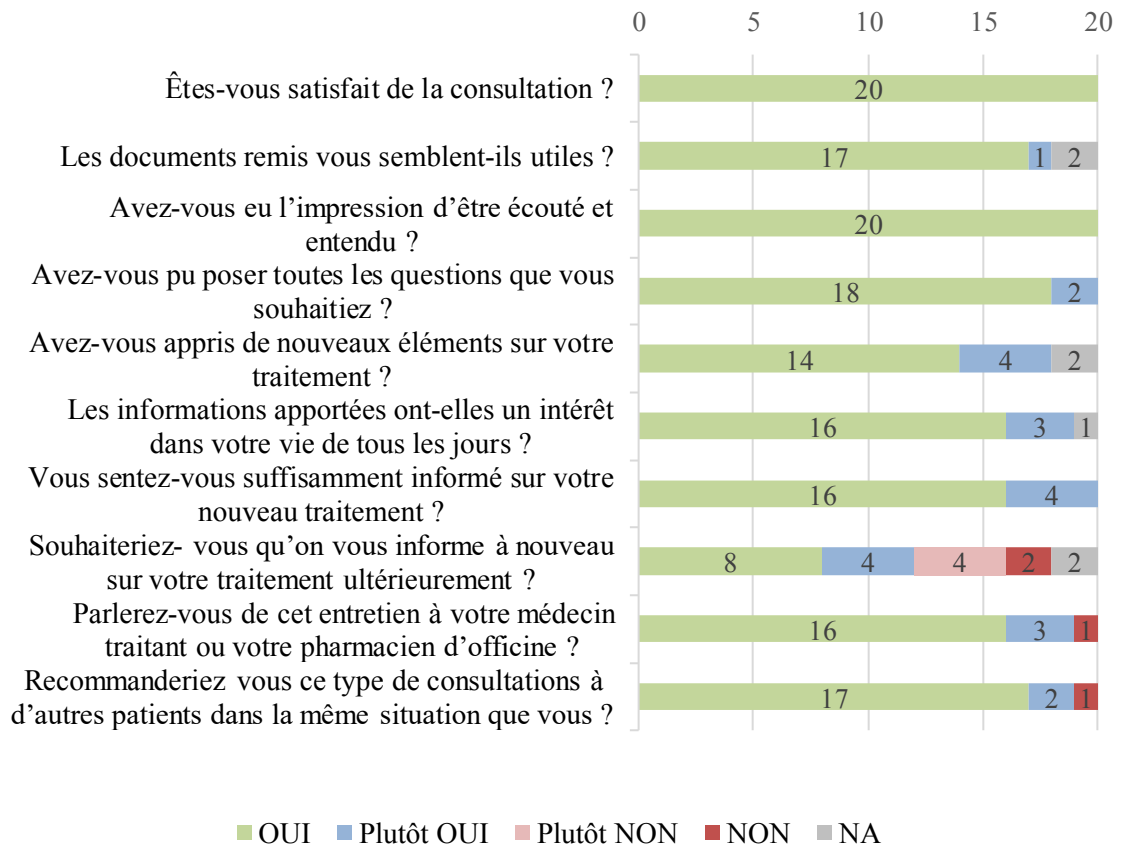


Figure 12 - Résultats du questionnaire adressé aux patients (n : nombre de patients répondeur, NA : non attribuable)

Les patients ont pu également noter des commentaires en texte libre :

- Satisfaction de la consultation pharmaceutique : « Informations claires et très bonne prise en charge » ; « Très bel échange cela me semble très rassurant avant le début du nouveau traitement » ; « Dans la situation où nous nous trouvons, satisfaction totale »
- Utilité des documents : « Les documents sont importants parce qu'après le rendez-vous on peut oublier certaines informations »
- Nouveaux éléments transmis sur le traitement : « L'entretien a permis de développer les éléments déjà fournis par l'oncologue »
- Intérêt dans la vie de tous les jours : « Oui surtout pour ne pas avoir d'interactions avec d'autres médicaments » ; « Certainement, car dans cette situation nous sommes un peu désorientés »
- Recommandation des consultations pharmaceutiques à une autre personne : « Consultation importante, pas assez de recul pour recommander »

- Commentaires généraux : « Très bonne prise en charge, c'est rassurant pour le patient car on sent que tout est organisé et cadré. » ; « Méthode de communication très appréciée, ainsi que le professionnalisme et la gentillesse de l'intervenant » ; « Cet accompagnement permet au patient de se sentir moins seul » ; « Tous nos remerciements aux personnels qui nous ont accompagnés pendant tout ce temps, attentifs, aimables, cet accompagnement nous a beaucoup aidé, continuez » ; « D'autres questions viendront en cours de traitement » ; « Pharmacienne très à l'écoute, nous avons pu réadapter le traitement au mieux »

1.3.2 Le retour d'expérience des officinaux vis-à-vis des consultations pharmaceutiques

Le questionnaire adressé aux pharmacies d'officine a obtenu un taux de réponse de 35%.

Sur les 15 pharmacies ayant répondu, seulement cinq effectuent des consultations pharmaceutiques dont deux spécifiquement sur les anticancéreux oraux. 60% des répondeurs souhaiteraient être formés sur les thérapies orales anticancéreuses. Aucune pharmacie ne conseille fréquemment de phytothérapies, seules certaines le font ponctuellement.

Concernant la transmission d'informations par la pharmacie de l'hôpital, la quasi-totalité des pharmacies sont satisfaites d'être prévenues de l'initiation du traitement car cela leur permet de commander le traitement avant la venue du patient.

Le compte-rendu de l'analyse des interactions médicamenteuses a été jugé utile par tous les pharmaciens d'officine, de même que la transmission des coordonnées des référents hospitaliers du patient. La transmission de la fiche Omedit est utile cependant la moitié des pharmacies l'utilisait déjà auparavant.

Le programme des consultations est jugé intéressant ou très intéressant pour toutes les pharmacies ayant répondu sauf pour une pharmacie qui trouve le programme assez intéressant.

Ces résultats concernant la satisfaction des pharmacies de ville au sujet des consultations pharmaceutiques sont résumés dans le *Tableau XIII*.

Tableau XIII - Résultats du questionnaire de satisfaction adressé aux pharmacies de ville (n : nombre de répondants ; % : pourcentage par rapport au total des réponses)

Résultats du questionnaire adressé aux pharmacies de ville sur les consultations pharmaceutiques réalisées pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse		
	n	%
Profil des répondants		
Pharmacien titulaire	11	73%
Pharmacien assistant	2	13%
Préparateur en pharmacie	2	13%
<i>Total</i>	15	
<i>PRISE EN CHARGE DU PATIENT SOUS ANTICANCEREUX ORAL EN OFFICINE</i>		
Entretiens pharmaceutiques effectués	5	33%
Entretien pharmaceutiques spécifique aux anticancéreux oraux	2	13%
Formation sur les anticancéreux oraux		
Souhait de bénéficier d'une formation	9	60%
Formation déjà suivie	6	40%
Phytothérapie conseillée aux patients		
Parfois	8	54%
Rarement	5	33%
Jamais	2	13%
<i>TRANSMISSION D'INFORMATIONS PAR LE PHARMACIEN HOSPITALIER</i>		
Satisfaction d'être prévenu d'une initiation de traitement	14	93%
Commande du traitement avant la venue du patient	12	80%
Utilité de disposer du compte-rendu de l'analyse des interactions médicamenteuses	15	100%
Utilité de la transmission de la fiche OMEDIT Bretagne		
Oui	12	80%
Non	3	20%
Fiches déjà utilisées auparavant	8	54%
Utilité transmission des coordonnées des référents hospitaliers en cancérologie	15	100%
<i>SATISFACTION GLOBALE</i>		
Programme très intéressant	6	40%
Programme intéressant	8	53%
Programme assez intéressant	1	7%
Programme pas intéressant	0	

1.3.3 Le retour d'expérience des prescripteurs à six mois de la mise en place du programme de prise en charge pluridisciplinaires des patients sous thérapie orale

Le questionnaire adressé aux médecins demandeurs de consultations pharmaceutiques a obtenu un taux de réponses de 53% (9/17 médecins).

Environ la moitié des prescripteurs ont bénéficié de la totalité de leurs patients d'une prise en charge pluridisciplinaire lors d'une primo prescription de thérapie orale anticancéreuse. Pour les autres prescripteurs les faibles disponibilités pharmaceutiques représentent un frein pour la programmation.

Dans les mêmes proportions, une partie des médecins cible les patients selon certains critères pour bénéficier d'une consultation pharmaceutique tandis que les autres estiment que tous les patients doivent pouvoir bénéficier d'une consultation avec le pharmacien.

Les médecins trouveraient utiles de pouvoir—réaliser des consultations de primo-prescription en binôme avec un pharmacien pour certains patients (89%) ou pour tous les patients (11%). Dans tous les cas, ils estiment que les consultations pharmaceutiques ont un impact significatif sur la prise en charge des patients (environ la moitié des prescripteurs considèrent qu'il y a parfois un impact significatif et l'autre moitié qu'il y a toujours un impact significatif des consultations pharmaceutiques sur la prise en charge des patients.)

Les résultats détaillés concernant la satisfaction des médecins au sujet des consultations pharmaceutiques sont présentés dans le *Tableau XIV*.

Tableau XIV - Résultats sur la partie satisfaction du questionnaire adressé aux médecins
(n : nombre de répondeurs ; % : pourcentage par rapport au total des réponses)

Résultats du questionnaire adressé aux médecins sur les consultations pharmaceutiques réalisées pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse		
<i>SATISFACTION</i>		
	oui	Non
Toutes les primo-prescriptions de thérapies orales bénéficient d'une prise en charge pluridisciplinaire	5	4
Frein représenté par les faibles disponibilités pharmaceutiques	5	2
	n	%
Pertinence de cibler les patients bénéficiant d'une consultation pharmaceutique en fonction de critères définis		
Non pertinent, tous les patients doivent pouvoir en bénéficier	4	44%
Non fait en pratique mais intéressant	1	12%
Ciblage des patients pour bénéficier d'une consultation pharmaceutique déjà effectué	4	44%
Intérêt de consultations en binômes médecin/pharmacien		
Toujours	1	11%
Parfois	8	89%
Rarement	0	
Jamais	0	
Impact significatif des consultations pharmaceutiques sur la prise en charge des patients		
Toujours	5	56%
Parfois	4	44%
Rarement	0	
Jamais	0	
Satisfaction de la mise en place des consultations		
Très satisfait	8	89%
Satisfait	1	11%
Peu Satisfait	0	
Pas satisfait du tout	0	

Nous avons demandé aux médecins d'évaluer l'utilité de chacun des items abordés pendant l'entretien avec le patient (*Figure 13*) et la pertinence du contenu du compte-rendu de la consultation pharmaceutique qui leur est adressé (*Figure 14*).

Hormis l'explication des soins de support dont l'utilité apparaît plus partagée, les autres items abordés pendant l'entretien avec le patient sont évalués comme utiles à très utiles. La discussion sur les interactions pharmaceutiques et l'explication des modalités de prise du traitement présentent le plus grand nombre de réponses « très utile ». En termes d'utilité décroissante, apparaissent ensuite les items liés à l'évaluation de l'observance, l'explication des effets indésirables et leur gestion, et l'optimisation des horaires de prises des différents traitements.

Les items liés à la recherche d'automédication et la prise de plantes, le recueil des traitements du patient, et le lien avec la pharmacie de ville présentent également une majorité de réponses « très utiles ».

Evaluation des différents items abordés pendant l'entretien pharmaceutique par les médecins

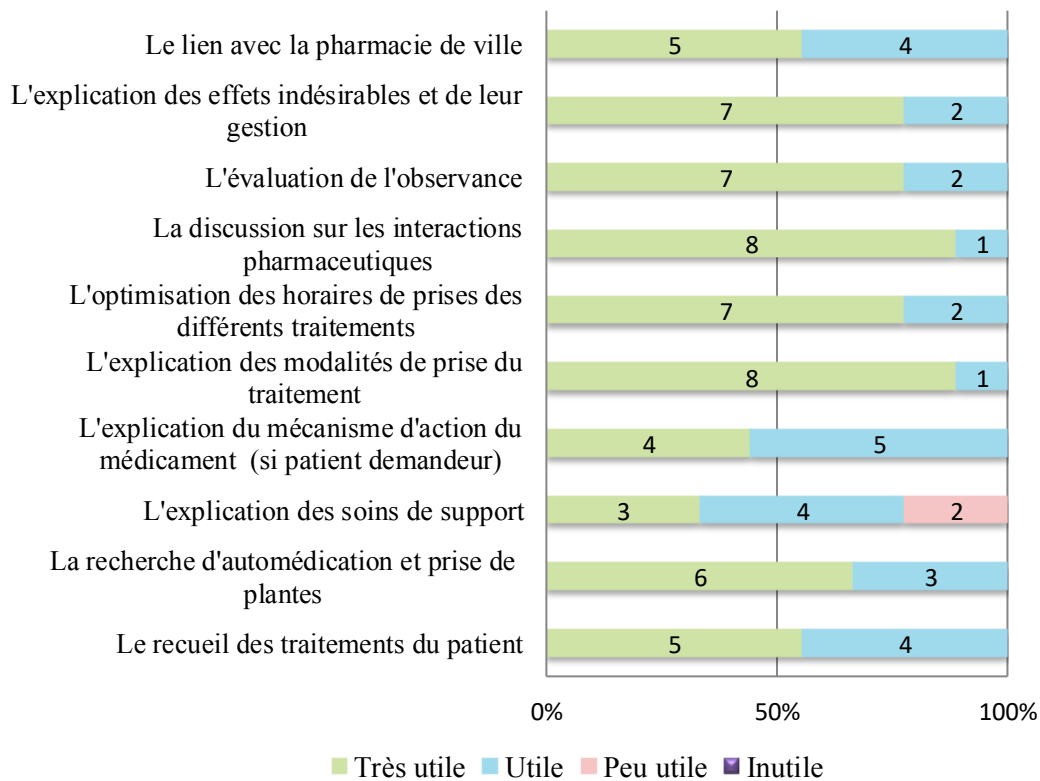


Figure 13 - Evaluation des items abordés pendant l'entretien pharmaceutique par les médecins

Dans le compte-rendu de consultation rédigé par le pharmacien, l'analyse des interactions médicamenteuses, l'historique médicamenteux du patient et les conseils ou propositions de modification de traitements sont considérés comme pertinents par l'ensemble des médecins.

D'autres éléments comme le détail des points abordés avec le patient, et lien avec la pharmacie de ville apparaissent pertinents pour la quasi-totalité des médecins.

En revanche, la présence dans le compte-rendu des données du patient et des sources utilisées pour effectuer l'historique médicamenteux a été jugée moins utile.

Pertinence du contenu du compte-rendu de consultation

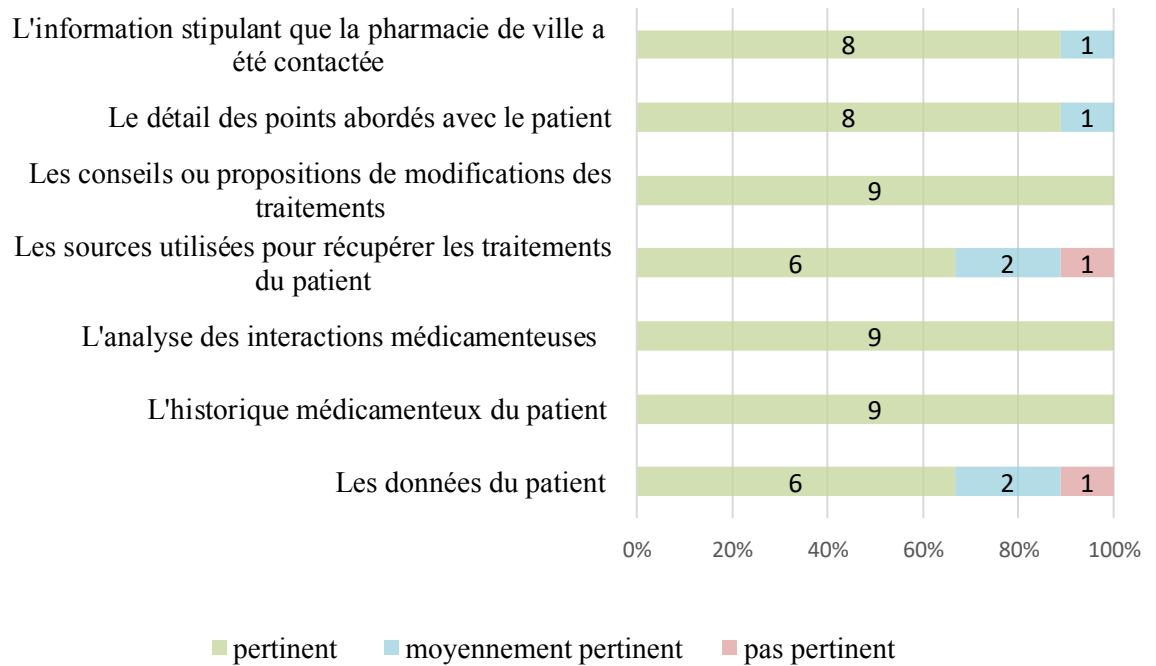


Figure 14 - Evaluation de la pertinence du compte-rendu de consultation par les médecins

2 Discussion

2.1 Traitements pris par les patients et interactions médicamenteuses

- Polymédication des patients

Les patients inclus dans notre programme bénéficiant de consultations pharmaceutiques sont des patients plutôt âgés, la moyenne d'âge étant de 65 ans, et ils sont souvent polymédiqués avec en moyenne sept médicaments pris quotidiennement. Les résultats du dispositif Lyonnais Oncoral [47] montrent une cohorte de patients avec une moyenne d'âge identique à la nôtre mais une polymédication supérieure (neuf médicaments pris quotidiennement en moyenne). Cela est peut-être dû au score de risque iatrogène calculé pour inclure les patients dans le dispositif Oncoral. Le nombre de médicaments pris par le patient entre dans le calcul de ce score alors que dans notre centre les patients ne prenant initialement aucun traitement au long cours peuvent bénéficier de consultations pharmaceutiques.

Une étude néerlandaise multicentrique [83] menée sur une cohorte de 898 patients sous anticancéreux oraux en ambulatoire a montré que les patients prenaient en moyenne cinq médicaments pour une moyenne d'âge de 61 ans. Bien que les patients soient un peu plus jeunes dans cette étude la polymédication semble néanmoins moins importante.

- Place de la phytothérapie

Environ un tiers des patients ayant bénéficié d'une consultation pharmaceutique de primo-prescription prennent des médicaments, tisanes ou compléments alimentaires à base de plantes. Ce taux est inférieur aux résultats du CHU de Grenoble présentés dans une thèse en 2009 [44], qui montraient que 50% des patients prenaient de la phytothérapie.

Cependant les résultats sont variables, en France, les études rapportent généralement que l'usage des plantes médicinales concerne 28 à 60 % des patients atteints de cancer [84].

Une étude Sud-Africaine [85] a montré que 62,7% des patients atteints de cancers broncho-pulmonaires pensaient que la phytothérapie ne pouvait pas avoir d'effets délétères et ne pouvaient pas provoquer d'interactions médicamenteuses. Cela démontre que la plupart des patients qui consomment ces thérapeutiques alternatives n'ont pas conscience qu'elles peuvent interagir avec leurs traitements anticancéreux. C'est le rôle des professionnels de santé de les informer à ce sujet. Dans cette même étude 74,5% des patients souhaitaient

être informés des effets indésirables et des potentiels interactions par leur médecin et 68,6% auraient arrêtés de prendre de la phytothérapie s'ils avaient été informés en amont.

- Les interactions médicamenteuses

Au total, 40 interventions pharmaceutiques concernant 53% des patients ont pu être cotées. Il s'agit essentiellement d'interactions médicamenteuses qui ont été déclarées (72%). Quelques posologies supra-thérapeutiques (7%), plan de prise non optimal (7%) ou monitoring à suivre (5%) ont également été détectés.

Dans l'étude néerlandaise précédemment citée publiée en 2013 [83], 46% des patients sous thérapie orale anticancéreuse présentaient au moins une interaction médicamenteuse. Ces résultats sont assez proches de ceux retrouvés à Brest.

Il y a donc un fort taux d'interactions médicamenteuses chez les patients de cancérologie sous thérapie orale anticancéreuse. Plusieurs raisons sont à évoquer, tout d'abord ce sont des patients polymédiqués. Or plus le nombre de médicaments pris est grand plus le risque de retrouver des interactions médicamenteuses est important. Cette affirmation est retrouvée dans la littérature. L'équipe de Jankel [86] a ainsi montré que des prescriptions de plus de cinq médicaments en moyenne, exposaient 60% des patients à des interactions médicamenteuses.

La métabolisation complexe des anticancéreux par voie orale est une seconde raison au fort taux d'interactions médicamenteuses retrouvé chez ces patients. En effet ils sont souvent métabolisés au niveau hépatique par le système des cytochromes P450 (CYP 450) et sont souvent liés aux protéines plasmatiques de transport. Une étude déjà citée en première partie de mémoire, portant sur 405 patients en ambulatoire avec une tumeur solide [62], a montré que 27% d'entre eux présentaient des interactions, dont la moitié environ d'ordre pharmacocinétique. Ces interactions pharmacocinétiques sont beaucoup plus insidieuses que les interactions pharmacodynamiques car plus difficilement visibles et prévisibles, notamment en raison des grandes variations interindividuelles qui peuvent exister pour certains paramètres [76]. Pour ces raisons elles sont souvent peu décrites dans le RCP des médicaments concernés. Ainsi plus de la moitié des interactions médicamenteuses n'ont pu être cotées dans le logiciel Act-IP[®]. En effet, une étude Lyonnaise [87] sur la sécurisation de l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses administrables par voie orale publiée en 2008, a montré que seulement 26% des interactions médicamenteuses impliquant les

anticancéreux étaient recensées dans les bases de données reprenant le RCP des médicaments.

Cela se traduit par une probabilité élevée d'interactions médicamenteuses chez les personnes traitées par chimiothérapie anticancéreuse et par d'autres thérapeutiques comme les médicaments destinés à traiter les comorbidités et ceux pour la prévention et la prise en charge des effets indésirables éventuels. A ces traitements il faut ajouter la phytothérapie car beaucoup de patients consomment des plantes et celles-ci peuvent également avoir une action sur le système de métabolisation des CYP 450. Cela augmente le risque d'interactions avec les médicaments et notamment la thérapie orale anticancéreuse prescrite. Par exemple, la grenade a très probablement un effet inhibiteur sur le CYP 3A4 [77], sa consommation doit être évitée lors d'un traitement par Cabozantinib qui présente un métabolisme hépatique via ce cytochrome, il y a donc un risque de toxicité augmenté du Cabozantinib avec la prise concomitante de grenade.

Ce type d'interactions étant peu décrit dans le RCP des produits, cela repose uniquement sur des hypothèses liées aux données de pharmacocinétiques, il est donc très difficile d'estimer le risque clinique pour le patient. Cela est d'autant plus complexe que les médicaments sont souvent métabolisés par plusieurs cytochromes, le risque est donc difficilement quantifiable. S'il est en général facile d'appliquer le principe de précaution pour les plantes ou les aliments en recommandant au patient d'arrêter d'en consommer, c'est plus compliqué pour les médicaments. Un outil en ligne, DDI-Predictor[®] permet de prédire le risque d'interactions médicamenteuses [72] et des recherches dans la littérature sont parfois nécessaires pour trouver des informations.

Il est donc d'autant plus important de transmettre le message de ne pas prendre de phytothérapie ou de compléments alimentaires sans demander l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien lors de chaque consultation pharmaceutique.

Une des faiblesses de notre étude est cependant de ne pas suivre le devenir des conseils et des propositions de modifications de traitement émises lors de la consultation pharmaceutique.

2.2 Les limites de l'évaluation de l'observance

L'observance a été évaluée pour onze patients seulement, ce qui représente un très faible taux d'évaluation par les pharmaciens (20% des patients). Il est donc judicieux de se poser

la question de la pertinence de l'outil utilisé. En effet, le test MMAS-8 comporte beaucoup de questions et n'est pas évident à utiliser lors d'une consultation pharmaceutique dont la durée est limitée et au cours de laquelle de très nombreuses informations sont transmises. Il serait peut-être intéressant de limiter cette évaluation de l'observance aux patients prenant par exemple au moins deux traitements au long cours en dehors de la thérapie orale anticancéreuse ou d'utiliser ce questionnaire sur demande spécifique des médecins. Une autre solution, pourrait être d'utiliser un questionnaire plus court tel que le questionnaire de Girerd qui comporte 6 questions contre 8 pour le test de Morisky. Ce questionnaire d'évaluation de l'observance est également recommandé par la SFPO [68].

Cette méthode d'évaluation de l'observance n'est pas unique, d'autres méthodes directes ou indirectes sont également possibles (*Tableau XV*).

Tableau XV- Méthodes d'évaluation de l'observance

Test	Avantages	Inconvénients
Méthodes directes		
Observation de la prise de médicament	Précision	Non applicable en routine
Mesure de la concentration sanguine en médicament	Objectivité	Certains médicaments n'ont pas de méthode de dosage, Variation de métabolisme, Coûteux
Mesure d'un marqueur biologique sanguin	Objectivité	Variation du marqueur pas uniquement lié à l'observance, Coûteux
Méthodes indirectes		
Questionnaires patients	Simple, économique	Risque d'erreurs, résultats modifiables par le patient
Comptage des comprimés	Objectivité et quantifiable	Données falsifiables par le patient
Evaluation de la réponse clinique	Simple, facilité de mise en œuvre	D'autres facteurs que l'adhésion affecte la réponse clinique
Dispositif de surveillance électronique du traitement médicamenteux	Précis, quantifiable, traçabilité du comportement de prise du traitement médicamenteux	Coûteux, nécessite des contrôles et l'enregistrement des données à partir des flacons de médicaments
Cahier d'auto-évaluation patient	Aide au rappel si celui-ci est médiocre	Facilement falsifiable par le patient

Par ailleurs, le test de Morisky se base uniquement sur la déclaration du patient et non pas sur une prise réelle de médicaments ce qui peut entraîner un biais. Il y a notamment

l'exemple d'une patiente, incluse dans notre programme de consultations pharmaceutiques, qui présentait un bon score d'observance selon le test effectué lors de sa consultation de primo-prescription pour une initiation d'Everolimus et qui a été revue quelques mois plus tard pour une initiation de Palbociclib devant une progression de la maladie et des doutes sur la prise correcte de son traitement par Everolimus.

L'utilisation de méthodes directes paraît cependant difficilement applicable dans le cadre de notre programme, car sont trop coûteuses, trop techniques ou non applicable au secteur hospitalier. En revanche des méthodes indirectes semblent plus fiables que les questionnaires patients, comme par exemple le comptage des comprimés ou les dispositifs de surveillance électroniques du traitement médicamenteux.

Une équipe du CLCC Jean Perrin à Clermont Ferrand [88] a notamment évalué l'observance à l'aide de piluliers électroniques dans le cadre de prescriptions de chimiothérapies orales, de thérapies ciblées et d'hormonothérapies. Le pilulier électronique utilisé enregistre la date et l'heure de son ouverture ainsi que le nombre de prises sur plusieurs semaines permettant une analyse informatique lorsque le patient revient à la pharmacie.

Sur les onze patients ayant bénéficié d'un test d'observance au cours des consultations pharmaceutiques, plus de la moitié ont été évalués avec une observance moyenne, environ un quart d'entre eux avec une bonne observance et deux patients ont eu un score montrant une faible observance. La question de la pertinence de ces résultats se pose car il s'agit d'une évaluation de l'observance globale du patient vis-à-vis de ses traitements avant l'initiation de la thérapie orale ou au tout début de la prise de celle-ci. Ceci permet donc de déterminer un risque de non adhérence à la thérapie orale anticancéreuse mais ne permet pas de quantifier l'observance réelle vis-à-vis de cette thérapie.

Au CHRU de Brest, l'évaluation de l'observance n'est donc pas optimale mais elle fait pourtant partie des items de l'entretien pharmaceutique jugés très utiles par les médecins. Il pourrait être intéressant de réaliser un autre test à distance de l'initiation pour évaluer l'observance, comme notamment dans le dispositif Oncoral [47]. Cependant les pharmaciens n'effectuant pas de consultation pharmaceutique de suivi, il serait peut-être intéressant que cette évaluation de l'observance puisse être réalisée par le pharmacien de

ville lorsque le traitement y est disponible ou bien par les préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH) lors de la rétrocession du médicament (si disponible à l'hôpital).

Des outils de « e-santé » pourraient être utilisés comme l'application Eval-Obs® [89] qui utilise la technique de l'échelle visuelle analogique. Le patient doit déplacer un curseur suivant une gradation allant d'une prise inexistante du traitement au cours du dernier mois à une prise correcte de tous ses comprimés. Ainsi le médecin ou le patient lui-même peut déduire une probabilité de mauvaise observance au cours du dernier mois. Cette application utilisée pour les traitements de l'hypertension artérielle pourrait avoir un intérêt pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse à condition qu'ils soient équipés d'un smartphone ou d'une tablette.

2.3 Le suivi des patients

Au CHRU de Brest les patients sont vus en consultations pharmaceutiques uniquement à l'initiation du traitement. Bien que le suivi soit effectué par les IDE de coordination, il aurait été intéressant que les patients puissent revoir le pharmacien si besoin. Plus de la moitié des patients (60%) ont indiqué dans le questionnaire de satisfaction qu'ils auraient aimé pouvoir bénéficier ultérieurement d'informations sur leur traitement.

La mise en place de consultations de suivi est actuellement impossible dans notre établissement en raison du manque de moyens. Nous remettons cependant nos coordonnées aux patients (téléphone et mail) en leur recommandant de nous contacter si besoin. Cette problématique du suivi des patients est également rencontrée par d'autres équipes impliquées dans des projets similaires. L'utilisation des nouvelles technologies pourrait représenter une alternative intéressante.

L'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP) a publié le 27 juillet 2018 des bonnes pratiques et des préconisations au sujet des dispositifs d'e-santé pour le télésuivi de patients sous anticancéreux oraux [90]. Des retours d'expériences de centre hospitaliers ayant mis en place des dispositifs d'e-santé sont présentés dans ce guide. Des applications disponibles sur smartphones ou via des portails internet permettant un suivi des patients ont été développées et utilisées dans plusieurs établissements. Elles permettent en particulier au patient de renseigner un effet

indésirable ou des problèmes liés à l'observance, avec l'émission d'alertes aux professionnels de santé.

Il s'agit notamment de l'« Appli Chimio® » de l'Institut Curie, « Moovcare® » pour le Centre Jean Bernard au Mans, « CAPRI® » de l'Institut Gustave Roussy, « ChimiOrale® » au Centre hospitalier privé de l'Europe, Marly le Roi et « MyCLB® » au Centre Léon Bérard à Lyon.

L'équipe du Mans, ayant développé l'application Moovcare® a démontré via une étude multicentrique (133 patients) que la survie globale des patients atteints de cancer bronchique de stade II à IV était améliorée (19 mois contre 12 mois en suivi classique) lors de l'utilisation de l'application en comparaison au groupe de patients bénéficiant du suivi classique par scanner [91]. Une étude sur une cohorte de 1000 patients est en cours avec le dispositif CAPRI®. Elle repose sur de nombreux critères tels que l'observance du traitement anticancéreux, l'apparition de toxicités, la réponse tumorale, la survie globale, la survie sans progression, la qualité de vie et l'expérience du patient et comporte également une évaluation économique sur l'utilisation du dispositif [92].

D'autres dispositifs de e-santé présentés dans le rapport de l'ANAP permettent surtout une communication entre le patient et le professionnel de santé via une plateforme d'information et de communication comme LMCoach® qui est un portail national développé par l'association Leucémie Myéloïde Chronique France (LMC France).

Le dispositif Therapy Smart Solution est quant à lui un pilulier connecté avec une application de *disease management* permettant un suivi de l'observance du patient (développé par l'Institut Sainte Catherine en partenariat avec l'Institut Paoli Calmettes).

Ces outils de « e-santé » peuvent contribuer à autonomiser les patients et à accroître leur vigilance sur leur état de santé mais ils ne peuvent pas remplacer les relations avec les professionnels de santé. L'information du patient sur ses traitements, ainsi que la sensibilisation à la nécessité d'une bonne observance restent des prérequis indispensables à l'utilisation de ce type de dispositifs. Ainsi, le télésuivi ne peut pas remplacer la consultation de primo-prescription par un oncologue, une IDE et un pharmacien mais peut être utilisé en complément.

Par ailleurs 33% de population française possédait un objet connecté en 2017 et deux personnes équipées sur 10 (21%) possèdent un objet dans le domaine de la santé [93]. Ces

outils de « e-santé » ne sont pas faits pour tous les patients, il faut savoir et pouvoir les utiliser.

Ces outils connectés sont cependant prometteurs pour certains patients et pourraient avoir un intérêt dans le cadre de notre programme, mais se pose cependant la question des financements et des moyens humains nécessaires à leur mise en place et leur suivi.

2.4 Le lien ville-hôpital

➤ **Satisfaction des pharmaciens d'officine**

Les pharmaciens de ville considèrent notre programme comme intéressant ou très intéressant (93%) sauf une officine qui trouve le programme des consultations pharmaceutiques assez intéressant. Une large moitié (60%) souhaiterait pouvoir bénéficier d'une formation sur les anticancéreux oraux et seulement deux pharmacies effectuent des entretiens pharmaceutiques sur cette classe de médicaments. Cela confirme que les consultations pharmaceutiques mises en place à l'hôpital à l'heure actuelle ne sont pas redondantes avec les activités éducatives mises en place par les pharmaciens d'officine. Cette activité d'information du patient prend d'autant plus son intérêt dans la mesure où nos confrères en ville n'ont pour la plupart pas pu bénéficier de formations sur les thérapies orales anticancéreuses.

Une enquête menée auprès d'officines de plusieurs départements en 2016 dans le cadre d'un travail de thèse [94] a permis d'observer des résultats identiques : 59% (sur 70 répondants) des pharmaciens de ville ont exprimé la nécessité de connaissances sur les anticancéreux oraux.

Concernant la transmission de la fiche d'information de l'Omedit ; les résultats sont également très similaires : 80% des pharmaciens de ville jugent ce document utile dans notre enquête contre 85% dans l'enquête citée ci-dessus. Seulement la moitié (54%) des pharmaciens connaissaient l'existence de ces fiches auparavant dans notre questionnaire de satisfaction (ils étaient 58% dans l'enquête de 2016 [94]).

Au total, les consultations pharmaceutiques mises en place au CHRU de Brest permettent de créer du lien entre les pharmaciens de ville et les pharmaciens de l'hôpital. Nos

confrères de la ville sont tous satisfaits d'avoir les coordonnées des référents hospitaliers de leurs patients et d'être prévenus d'une initiation de traitement. Cela leur permet de commander le traitement avant la venue du patient dans 80% des cas, évitant ainsi au patient de devoir revenir à la pharmacie.

➤ **La communication avec les pharmaciens de ville**

La communication sécurisée est une obligation et constitue un réel problème pour la transmission de documents avec les pharmacies de ville. Alors que les professionnels hospitaliers ont accès à une messagerie sécurisée, seulement 40% des pharmacies ayant répondu au questionnaire ont indiqué avoir activé leur messagerie sécurisée. Les autres moyens de communication ne sont pas satisfaisants même en anonymisant les documents.

Les messageries sécurisées doivent répondre aux conditions prévues par l'article L. 1110-4-1 du code de la santé publique [95] qui s'adressent aux professionnels de santé, aux établissements et services de santé, et à tout autre organisme participant à la prévention, aux soins ou au suivi médico-social et social afin de garantir la qualité et la confidentialité des données de santé à caractère personnel et leur protection.

En ville, 36000 professionnels de santé libéraux étaient équipés de Messageries Sécurisées de Santé (MSS) en octobre 2017 dont 27000 médecins et 1850 pharmaciens d'officine soit un taux d'équipement de seulement 7% de la profession pharmaceutique [96]. D'autres types de messageries existent comme la messagerie Apicrypt® utilisée par les médecins libéraux cependant une convergence vers Mailiz (anciennement MMSanté) proposée par l'ASIP santé et les Ordres de santé est à prévoir [97].

D'autres solutions de plateformes d'échanges de documents entre la ville et l'hôpital existent avec notamment la plateforme Hospiville® qui a vu le jour en 2018.

Un travail de thèse a été mené en 2016 sur l'intérêt de la messagerie sécurisée MSSanté pour améliorer la prise en charge du patient cancéreux sous thérapies ciblées orales dans la région Nouvelle Aquitaine [98]. Tout d'abord la proportion de pharmacies ayant activé la messagerie MSSanté était faible : seulement 210 officines sur la région. Concernant les échanges de documents entre l'Institut Bergonié (CLCC à Bordeaux) et les pharmacies de ville ayant activé leur messagerie sécurisée, seulement 45% des documents leur ont été transmis sur cette boîte mail sécurisée, 33% des échanges se sont faits par fax et 21% par

messagerie non sécurisée. La raison évoquée par les pharmaciens n'ayant pas activé la messagerie sécurisée MMSanté était la durée d'installation qui était jugée trop importante.

La difficulté à instaurer la messagerie sécurisée en pharmacie de ville est donc un obstacle qui est rencontré dans plusieurs régions. Le taux d'activation des messageries sécurisées dans notre programme est supérieur au taux national et à celui présenté pour la région Nouvelle Aquitaine. Un biais est cependant possible car les officines ayant activé leur messagerie sécurisée ont peut-être davantage répondu au questionnaire sur les consultations pharmaceutiques.

2.5 La satisfaction des patients

Environ la moitié des patients (49%) ont retourné le questionnaire de satisfaction lorsqu'ils sont revenus ultérieurement en consultation à l'hôpital. Tous sont satisfaits de la consultation et se sont sentis écoutés et entendus par le pharmacien. Ce point est important, car le temps d'entretien avec le patient étant limité, le risque d'être plus dans l'information du patient, avec une communication unilatérale, plutôt que dans l'écoute active.

Les patients ont indiqué avoir pu poser toutes leurs questions dans 90% des cas et 10% d'entre eux ont indiqué avoir pu poser certaines de leurs questions. Pour 85% des répondants, la fiche de l'Omedit Bretagne a été considérée comme utile.

En revanche, à la question « souhaiteriez-vous qu'on vous informe à nouveau sur votre traitement ? », les avis sont plus contrastés. 40% des patients répondent favorablement, 40% sont assez incertains (plutôt oui ou plutôt non), 5% ne souhaitent pas être informés de nouveau et deux patients n'ont pas répondu à la question. On peut penser que c'est parce qu'ils se sentent, pour 80% d'entre eux, suffisamment informés sur leur traitement.

Une étude de la satisfaction des patients bénéficiant de consultations pharmaceutiques dans le cadre d'un myélome multiple au CHRU de Caen [99] montre des résultats similaires aux nôtres, 90% des patients répondants au questionnaire sont à la fois satisfaits de la consultation, des documents remis et de l'apport de connaissances par cet entretien avec le pharmacien. Une évaluation de la perception des patients au sujet des entretiens réalisés avec le pharmacien dans une unité de chimiothérapie ambulatoire au Canada [100] confirme également cette satisfaction des patients à 95.5% pour le temps passé avec le pharmacien lors de la primo-prescription et 92.6% ont déclaré que l'interaction avec le pharmacien avait amélioré leur compréhension du traitement médicamenteux.

Il est par ailleurs décrit que les patients apprécient de recevoir des conseils pharmaceutiques et préfèrent une information à la fois orale et écrite [101]. Cela confirme l'intérêt de transmettre une fiche d'informations au patient au terme de l'entretien. Les fiches Omedit que nous utilisons sont très satisfaisantes car 85% de nos patients la considère utile.

2.6 Moyens humains et organisation des consultations pharmaceutiques

2.6.1 Limitation du nombre de consultations pharmaceutiques

Le temps pharmacien est insuffisant pour satisfaire pleinement les demandes de consultations pharmaceutiques pour des primo-prescriptions de thérapies orales anticancéreuses (nous avons parfois cinq demandes de consultations pharmaceutiques hebdomadaires au lieu des deux prévues initialement) car cette activité a été mise en place à moyens humains constants. Comme décrit dans les résultats, les étapes de la préparation de la consultation jusqu'à la synthèse sont chronophages (environ 2h30). De plus, le temps nécessaire n'a pas été comptabilisé de manière exhaustive, notamment si le patient ou le pharmacien de ville a recontacté le pharmacien hospitalier après la consultation, pour lui demander des renseignements supplémentaires.

Pour ces raisons le nombre de consultations pharmaceutiques est fixé à deux voire trois par semaine quand le planning le permet ou que des initiations de traitements ne peuvent pas être repoussées de plusieurs semaines. Cela représente un frein pour les prescripteurs qui ne peuvent parfois pas obtenir de rendez-vous avec le pharmacien pour leurs patients dans les délais souhaités.

L'objectif pour l'équipe d'oncologie serait d'arriver à une activité de vingt prises en charges pluridisciplinaires de patients sous thérapies orales par semaine, il faudrait donc pouvoir faire accroître l'offre de consultations pharmaceutiques en parallèle.

D'autres programmes comme le dispositif Oncoral, certes plus important que notre programme puisque leur objectif est de déployer le programme auprès de 400 à 500 patients au total, a pu bénéficier de financements. D'une part par un financement ETP versé par l'ARS et d'autre part 150000 € financés par l'établissement lui-même (Hospices civiles de Lyon). Le CLCC Eugène Marquis bénéficiait quant à lui d'un financement ETP pour son programme METEOR [46].

Par ailleurs en 2016 le CHRU de Besançon qui a mis en place une activité de consultation pharmaceutique de primo-prescription de thérapie orale anticancéreuse [102] similaire à notre programme a bénéficié d'un financement ARS sur un appel à projet. Cela leur a permis de financer un poste de pharmacien à 0,5 équivalent temps plein, permettant de réaliser 87 consultations pharmaceutiques sur huit mois soit environ onze consultations pharmaceutiques mensuelles tandis que le CHRU de Brest effectue huit consultations pharmaceutiques par mois sans financement et avec des moyens humains constants.

2.6.2 L'informatisation : une fluidification d'un point de vue organisationnel

L'informatisation des documents de consultations pharmaceutiques est incontournable afin de faciliter le circuit de celles-ci mais également de réaliser un gain de temps à la fois pour l'IDE, le médecin et le pharmacien. Cette informatisation a été réalisée au mois d'août 2018 et sera testée à la rentrée de septembre.

➤ **La demande de consultation**

Le formulaire de demande des différents intervenants est rempli par le médecin dans le logiciel Crossway[®]. L'IDE va ensuite le compléter en ligne et va notamment renseigner la pharmacie de ville du patient lorsqu'une consultation pharmaceutique est demandée. Ce formulaire est directement transmis via messagerie sécurisée aux intervenants souhaités et apparaît également dans le Dossier Patient Informatisé (DPI).

➤ **Planification des consultations dans le logiciel QPlanner[®]**

À la suite de l'envoi du formulaire de demande, l'IDE va pouvoir programmer les rendez-vous des patients via le logiciel QPlanner[®]. Les pharmaciens ayant accès à ce logiciel peuvent définir les plages horaires disponibles pour les consultations pharmaceutiques. Cela permettra de simplifier la planification en limitant les échanges par mail entre l'IDE et le pharmacien car l'IDE peut directement programmer la consultation sur une plage horaire libre.

➤ **Le compte-rendu de consultation pharmaceutique**

Le pharmacien complètera le compte-rendu de consultation directement dans le logiciel Crossway[®] via l'outil « modèles de documents ». Certains champs du document sont directement rapatriés du dossier patient simplifiant sa rédaction. Une fois terminée il peut être transmis par messagerie sécurisée au médecin et il est intégré dans le DPI.

➤ **Le courrier de synthèse pour le pharmacien de ville**

De la même manière que le compte-rendu, le courrier rédigé pour le pharmacien de ville est disponible dans le logiciel Crossway[®], il pourra être transmis directement à la pharmacie du patient si est possède une messagerie sécurisée, sinon le document sera anonymisé et transmis d'une autre manière. Il a été fait le choix d'incorporer ce courrier dans la synthèse du DPI au même titre que les courriers adressés aux médecins traitants.

Les gains de l'informatisation du circuit des consultations pharmaceutiques sont nombreux [103]: une amélioration de l'organisation et de la sécurité des soins grâce à la mise à disposition rapide d'une information unique, exhaustive, structurée, organisée, une facilité d'accès à l'information pour les acteurs internes par rapport au papier, un gain de temps pour accéder à l'information, la prise en compte de la situation de mobilité des professionnels à l'intérieur et aussi à l'extérieur de l'établissement. C'est également une économie de temps du personnel qui va être observée.

L'informatisation permet également la mise à disposition dans le dossier patient informatisé du bilan exhaustif des médicaments pris par le patient (réalisé selon les pratiques de conciliation médicamenteuse). Des professionnels de santé autre que les oncologues vont donc pouvoir accéder à ce bilan médicamenteux en consultant le compte-rendu de consultation pharmaceutique.

2.7 Les perspectives

2.7.1 Mise en place de plan de prises

Le plan de prises des traitements est un document adapté et facilement lisible qui indique au patient quels médicaments il doit prendre, ainsi que les horaires et les modalités de prises. Il s'agit d'un outil d'accompagnement favorisant l'observance par le patient.

La mise en place des consultations pharmaceutiques en oncologie s'est faite sans élaboration de plan de prise pour le patient dans un premier temps. En effet, cet outil n'est pas utile pour tous les patients, en particulier pour les patients prenant peu de médicaments

ou bénéficiant d'un passage infirmier. Il s'agit d'un outil bien spécifique qui nécessite une formation de l'équipe, et qui de plus présente l'inconvénient d'être valide uniquement à un instant précis. Toute modification du traitement du patient oblige en effet à le retravailler entièrement. En outre, il doit être réalisé avec le patient, ce qui est compliqué étant donné la durée limitée des entretiens. Il est ensuite nécessaire de retranscrire le document créé et de le transmettre au patient après la consultation.

Cependant, pour certains patients prenant beaucoup de traitements avec des schémas de prise compliqués, un tel outil pourrait être utile pour les aider dans la prise de leurs traitements et ainsi favoriser leur observance. De plus, la remise d'un plan de prise au patient est inscrite dans les recommandations de la SFPO [68]. Par ailleurs, la plupart des équipes ayant mis en place une activité de consultation pharmaceutique l'utilisent. Cet outil sera donc intégré aux consultations pharmaceutiques à l'avenir. Il nous faudra cependant définir un moyen pour remettre le plan de prise au patient de manière sécurisée après la consultation.

Les applications numériques sont nombreuses à proposer des plans de prise pour les patients « connectés » favorisant pour certaines l'observance thérapeutique avec l'émission d'alertes au moment de la prise du médicament [105].

2.7.2 Mis en place de consultations pluridisciplinaires au centre de médecine ambulatoire

La mise en place des consultations pharmaceutiques s'est d'abord faite en oncologie car les médecins prescripteurs de thérapies anticancéreuses orales étaient très demandeurs de cette nouvelle activité. Puis les consultations se sont étendues à l'hématologie. Ces consultations se déroulent à l'ICH du CHRU de Brest.

Des discussions sont en cours pour une mise en place d'une activité similaire dans ce domaine au Centre de Médecine Ambulatoire (CMA) du CHRU de Brest, notamment pour les prescriptions d'Inhibiteurs de Tyrosine Kinases (ITK) dans la leucémie myéloïde chronique. Cette activité prévue pour la rentrée 2018 inclura les pharmaciens et davantage de professionnels de santé, notamment les cardiologues, endocrinologues, gastroentérologues, pneumologues, médecins vasculaires etc.

Conclusion

Le développement des thérapies orales anticancéreuses, l'amélioration de la prise en charge des patients et le lien entre la ville et l'hôpital sont autant d'arguments qui ont justifié la mise en place de consultations pharmaceutiques en cancérologie au CHRU de Brest. Développé déjà depuis quelques années dans plusieurs établissements hospitaliers, cela a permis à notre établissement de créer son projet en s'appuyant sur les expériences des autres centres.

La satisfaction quant à la mise en place de cette activité est grande, aussi bien pour les patients que pour les professionnels de santé médecins et pharmaciens.

Au-delà de la satisfaction, les consultations pharmaceutiques ont permis un réel développement du lien entre la ville et l'hôpital en renforçant la communication entre les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens de ville.

Elles permettent également de limiter les interactions médicamenteuses qui pourraient diminuer l'efficacité des traitements anticancéreux ou en augmenter la toxicité. Les médecines alternatives telle que la phytothérapie connaissant actuellement un véritable engouement, nécessitent également d'être prises en compte lors de l'initiation d'un traitement anticancéreux car elles ne sont pour certaines pas dénuées d'interactions pharmacocinétiques avec les autres traitements.

Quelques points du projet restent tout de même à améliorer : l'évaluation de l'observance qui n'est actuellement pas satisfaisante, l'élaboration d'un plan de prise pour les patients, le suivi du patient et la communication via messagerie sécurisée avec les pharmacies de ville qui devient impérative. D'autre part la limitation du nombre de consultations hebdomadaires du fait de ressources humaines trop limitées constitue un véritable frein pour les prescripteurs qui souhaiteraient pouvoir faire bénéficier plus largement leurs patients de consultations avec un pharmacien.

Cependant l'objectif principal qui est d'informer et de discuter avec le patient sur tous les éléments en lien avec son traitement anticancéreux (modalités de prise, effets indésirables, interactions médicamenteuses, traitement de support, importance de l'observance etc....) pour une meilleure prise en charge médicamenteuse du patient en ambulatoire est atteint.

Malgré quelques points à améliorer, la mise en place des consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapies orales anticancéreuses au début de l'année 2018 et le bilan effectué à six mois sont très positifs.

Bibliographie

1. Plan Cancer 2014-2019 [En ligne]. Institut National Du Cancer ; [cité le 7 janv. 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
2. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (JORF n°0107 du 6 mai 2012 page 8112 texte n° 34)
3. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 / 2018 [En ligne] ; [cité le 19 mai 2018]. Disponible : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2018/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017>
4. Institut national d'études démographiques [En ligne]. Causes de décès ; [cité le 19 mai 2018]. Disponible : <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/causes-deces/>
5. Les cancers en France en 2016 - L'essentiel des faits et chiffres [En ligne]. Institut National Du Cancer ; [cité le 11 janv. 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2016-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>
6. Les cancers en France, édition 2016, collection Les Données. Institut national du cancer (INCa). Avril 2017.
7. L'activité hospitalière en cancérologie [En ligne]. Les chiffres du cancer en France | Institut National Du Cancer ; [cité le 29 juin 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Activite-hospitaliere>
8. Ligue contre le cancer [En ligne]. La Ligue contre le cancer en quelques dates clés ; [cité le 14 janv 2018]. Disponible : https://www.ligue-cancer.net/article/26006_la-ligue-contre-le-cancer-en-quelques-dates-cles
9. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (*J.O.* n° 185 du 11 août 2004).
10. Belorgey C. Enjeux et perspectives du virage ambulatoire en cancérologie : le cas pratique de la chimio per os. Troisième Assises de l'Innovation Thérapeutique. 2015 Nov 5 ; Neuilly-sur-Seine, France.
11. Le Plan cancer 2003-2007 [En ligne]. Institut National Du Cancer ; [cité le 9 août 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
12. Parcours personnalisé du patient pendant et après le cancer [En ligne]. Institut National Du Cancer ; [cité le 14 janv 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Parcours-personnalise-du-patient-pendant-et-apres-le-cancer/Les-outils#toc-le-programme-personnalis-de-soins>
13. Le Plan cancer 2009-2013 [En ligne]. Institut National Du Cancer ; [cité le 9 août 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>

14. Les autorisations de traitement du cancer [En ligne]. [Cité le 29 juin 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitements-du-cancer-les-etablissements-autorises/Les-autorisations-de-traitement-du-cancer>
15. Décret n° 2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires).
16. Décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer. 2007-389 21 mars 2007.
17. Le Quotidien du Médecin [En ligne]. L'INCa dresse un tableau positif des avancées du plan Cancer 2014-2019 ; [cité le 20 mai 2018]. Disponible : https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/02/02/linca-dresse-un-tableau-positif-des-avancees-du-plan-cancer-2014-2019_854782
18. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 - État des lieux et enjeux [En ligne]. Institut National Du Cancer ; [cité le 9 août 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015-Etat-des-lieux-et-enjeux>
19. Décryptage - Les thérapies Ciblées [en ligne]. CLCC Gustave Roussy ; [cité le 20 mai 2018]. Disponible : <https://www.gustaveroussy.fr>
20. Dépenses liées aux anticancéreux en officine [En ligne]. [Cité le 29 juin 2018]. Disponible : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/index.php/Fiches-de-synthese/Prise-en-charge/Chimiotherapie/Depenses-liees-aux-anticancereux-en-officine>
21. Médecine de précision : thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [En ligne]. [Cité le 14 juil 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Medecine-de-precision>
22. Immunothérapie : mode d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [En ligne]. [Cité le 14 juil 2018]. Disponible : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>
23. Philips GK, Atkins M. Therapeutic uses of anti-PD-1 and anti-PD-L1 antibodies. *Int Immunol.* janv 2015;27(1):39-46
24. Miller RR. History of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology. *J Clin Pharmacol.* 1 avr 1981 ;21(4):195-7
25. Définition de la pharmacie clinique [En ligne]. La SFPC ; [cité le 19 mai 2018]. Disponible : <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc.html>
26. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur (JORF n°0292 du 16 décembre 2016).
27. Barker KN ; McConnell WE. The problems of detecting medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1962 ; 19 : 360-369
28. Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY, et al. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. *Am J Health Syst Pharm.* 1 oct 2001 ;58(19):1835-41.

29. Garnier S. La pharmacie clinique en pratique. Création d'un outil de formation destiné aux internes et aux étudiants en pharmacie [thèse]. Nancy I Univ ; 2007.
30. Bussièrès JF, Marando N. Histoire de la pharmacie hospitalière au Québec. A.P.E.S. 2011.
31. ESCP [En ligne]. [Cité le 18 janv 2018]. Disponible : <http://www.escpweb.org/content/about-us>
32. Calop J, Brion F ; Le guide pédagogique des fonctions hospitalières, Deuxième édition. ANEPC 2008.
33. Ma C. Role of pharmacists in optimizing the use of anticancer drugs in the clinical setting. *Integr Pharm Res Pract.* févr 2014;11.
34. Oncology Pharmacy Practitioners [En ligne]. ISOPP ; [cité le 19 mai 2018]. Disponible : <http://www.isopp.org/about-isopp/history>
35. ESOP European Society of Oncology Pharmacy [En ligne]. [Cité le 19 mai 2018]. Disponible : <http://www.esop.li/declaration.php>
36. Objectif de la Société Française de Pharmacie Oncologique 2012 [En ligne]. SFPO ; [cité le 19 mai 2018]. Disponible : <https://www.sfpo.com/objectifs/>
37. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (JORF n°0167 du 22 juillet 2009).
38. Loi n° 2011-1906 du 21 décembre 2011 de financement de la sécurité sociale pour 2012 (JORF n°0296 du 22 décembre 2011).
39. L'éducation thérapeutique [En ligne]. Ordre National des Pharmaciens ; [cité le 26 mai 2018]. Disponible : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
40. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (JORF n°0063 du 16 mars 2018).
41. Bilans partagés de médication, c'est parti ! [En ligne]. Ordre National des Pharmaciens ; [cité le 30 juin 2018]. Disponible : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Bilans-partages-de-medications-c-est-parti>
42. Laugueux A, Legendre P, Fétique L, Bellay R, Menard P, Harry M, Anne Jary, et al. Consultations pharmaceutiques chez des patients traités par chimiothérapie orale. *Journal de Pharmacie Clinique.* 2016 ;35(3):140-145.
43. 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 ;104(9):727-34.
44. Rignon A. Conception et test d'un modèle de suivi pharmaceutique des patients traités par anticancéreux et hormonothérapie par voie orale [thèse]. Grenoble I Univ ; 2009
45. Leblond V, Salles G. Livre Blanc l'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie. Nov 2016.
46. Fusi C. Persolien, un service d'accompagnement à distance. *Le Moniteur des pharmacies* 2012 Dec 8 ; n°2960

47. Descotes G, Caffin A, Ranchon F, Bernard D, Neugnot C, Vantard N, et al. Parcours de soins Oncoral : Amélioration de l'observance et de la satisfaction des patients traités par anticancéreux oraux. Communication affichée. Xèmes Journées Nationales SFPO. 2015 Oct 14-16 ; Nantes, France.
48. Questionnaire de la cartographie de la prise en charge actuelle des patients sous voies orales anticancéreuses au domicile en Bretagne et Pays de la Loire [En ligne]. [Cité le 16 août 2018]. Disponible : <http://www.omedibretagne.fr/lrportal/accueil/cancer/enquetes-evaluations/chimiotherapies-orales>
49. Résultats de la cartographie de la prise en charge actuelle des patients sous voies orales anticancéreuses au domicile en Bretagne et Pays de la Loire [En ligne]. [Cité le 5 mars 2018]. Disponible : <http://www.omedibretagne.fr/lrportal/accueil/cancer/enquetes-evaluations/chimiotherapies-orales>
50. Nilsson JLG, Andersson K, Bergkvist A, Björkman I, Brismar A, Moen J. Refill adherence to repeat prescriptions of cancer drugs to ambulatory patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. juill 2006;15(3):235-7.
51. Aimonio Y, Nemoto M, Sato W, Saito Y, Aoyama Y, Joko F, et al. Examination of the usefulness of the pharmacists' outpatient clinic for treatment with oral molecule-targeting drugs. *Gan To Kagaku Ryoho*. juill 2013;40(7):901-5.
52. 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*. juill 2011;19(7):1009-18.
53. Rioufol C. L'observance Comment la mesurer et l'améliorer. 12^{ème} Biennale Monégasque de Cancérologie. 2016 Fev 03-06 ; Monaco, Principauté de Monaco.
54. L'enjeu financier des thérapies ciblées orales en hématologie [En ligne]. SILLC ; [cité le 21 mai 2018]. Disponible : http://www.sillc-asso.org/offres/gestion/actus_613_29010-1062/l-enjeu-financier-des-therapies-ciblees-orales-en-hematologie.html
55. Instruction SG/DSSIS/INCa no 2013-378 du 13 novembre 2013 relative à la description du système d'information cible du dossier communicant de cancérologie. (Visa CNP 2013-208).
56. Dossier communicant de Cancérologie [En ligne]. OncoBretagne. [Cité le 14 juil 2018]. Disponible : <https://www.oncobretagne.fr/dcc-dmp/dossier-communicant-de-cancerologie-dcc/>
57. Instruction no SG/DSSIS/INCa/2016/109 du 5 avril 2016 relative à l'actualisation pour 2017 de la cible du système d'information du dossier communicant de cancérologie (Visa CNP 2016-51).
58. Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (JO de l'Union Européenne L119 4 Mai 2016).
59. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *J Intern Med*. 7 juill 2008 ;250(4):327-41.
60. Le Blanc TW, McNeil MJ, Kamal AH, Currow DC, Abernethy AP. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. *Lancet Oncol*. juill 2015;16(7):e333-41.

61. ESMO 2017 Congress - Oncology Conferences [En ligne]. ESMO ; [cité le 30 juil 2018]. Disponible : <https://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/ESMO-2017-Congress>
62. Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: how common are they? *Ann Oncol.* 1 déc 2009 ;20(12):1907-12.
63. Miranda V, Fede A, Nobuo M, Ayres V, Giglio A, Miranda M, et al. Adverse Drug Reactions and Drug Interactions as causes of hospital admission in Oncology. *J Pain Symptom Manage.* sept 2011;42(3):342-53.
64. Objectifs de santé publique : Evaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004 et propositions. Rapport Haut conseil de la santé publique (HCSP). 5 Oct 2010
65. Lamy V, Rey C, Franchon E, Laramas M, Charlety D, Rebischung C, et al. Quelles attentes des patients souffrant de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement ? *Pharm Hosp.* déc 2010;45(4):183-90.
66. Instruction n° DGOS/PF2/2017/295 du 17 octobre 2017 relative au second appel à projets de mise en œuvre de la pharmacie clinique en établissements de santé (Visa CNP 2017- 117).
67. Instruction frontière - Réunion de concertation du 5 avril 2017 [En ligne]. [cité le 1 mars 2018]. Disponible : <http://solidarites-sante.gouv.fr>
68. Recommandations sur la réalisation de Consultations Pharmaceutiques en Oncologie. Edition n°1. Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO). Oct 2017.
69. Fiches de bon usage des thérapies anticancéreuses utilisées par Voie Orale [En ligne]. OMEDIT Bretagne ; [cité le 25 juil 2018]. Disponible : <http://www.omedibretagne.fr/lrportal/accueil/cancer/boite-outil/chimio-per-os>
70. Fiches et vidéos d'aide au bon usage des traitements anticancéreux oraux [En ligne]. Oncolien; [cité le 25 juill 2018]. Disponible : <http://oncolien.sfpo.com/>
71. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Sept 2016.
72. Quantitative prediction of drug drug interactions [En ligne]. DDI-Predictor ; [cité le 25 mars 2018]. Disponible : <https://www.ddi-predictor.org/>
73. Navarette S, Saussays C. Les interactions entre plantes et médicaments [thèse]. Joseph Fournier, Grenoble Univ. ; 2011.
74. Chabosseau S. Plantes médicinales et cancer du sein : état des lieux et recommandations sur leurs utilisations [thèse]. Angers Univ. ; 2013.
75. Pourroy B, Letellier C, Helvig Alix, Decrozals F, Chanet B, Alessandra C. Plantes et chimiothérapies : interactions. Laboratoire EISAI ; 2017
76. Rey J-B. Outils et facteurs prédictifs de toxicité en cancérologie : interactions médicamenteuses. *J Pharm Clin* 2012 ;31(4) :191-202.
77. Hedrine : Herb Drug Interaction Database [En ligne]. [Cité le 25 mars 2018]. Disponible : <https://hedrine.ujf-grenoble.fr/>

78. Memorial Sloan Kettering Cancer Center [En ligne]. About Herbs, Botanicals & Other Products; [cité le 25 mars 2018]. Disponible : <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs>
79. L'entretien motivationnel. Haute Autorité de Santé (HAS). Oct 2008.
80. Indicateurs dans le champ de l'éducation thérapeutique du patient. Haute Autorité de Santé (HAS). Mai 2014.
81. Test d'observance de Morisky [En ligne]. [cité le 24 août 2018]. Disponible: <https://morisky.org/>
82. Cotation de l'impact des IP : grille CLEO [en ligne]. SFPC ; [Cité le 1 août 2018] <http://actip.sfpc.eu/actip/news/detailinfo/id/9>
83. 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*. 19 mars 2013 ;108(5) :1071-8.
84. Chabosseau S, Derbré S. Cancer du sein : recommandations sur l'usage de la phytothérapie. *Actual Pharm*. janv 2016 ;55(552) :45-9.
85. Kriel I, Bergstrom K, Benn C. An assessment of supplement use in breast cancer patients from a single unit in South Africa. *J Clin Oncol*. 1 mars 2018 ;36(7_suppl):89-89.
86. Jankel CA, Fitterman LK. Epidemiology of drug-drug interactions as a cause of hospital admissions. *Drug Saf*. juill 1993;9(1):51-9.
87. Ranchon F, Bouret C, Charpiat B, Leboucher G. Sécurisation de l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses administrables par voie orale. *Pharm Hosp*. Mars 2009 ;44(1) :36-44.
88. 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. 2011 ;30 :11.
89. Évaluez votre observance avec EvalObs® [En ligne]. CFLHTA. [cité le 21 août 2018]. Disponible : <http://www.comitehta.org/evalobs/>
90. Dispositif de télésuivi des patients sous anticancéreux [En ligne]. [Cité le 4 août 2018]. Disponible : <http://www.anap.fr>
91. Denis F, Lethrosne C, Pourel N, Molinier O, Pointreau Y, Domont J, et al. Randomized Trial Comparing a Web-Mediated Follow-up With Routine Surveillance in Lung Cancer Patients. *J Natl Cancer Inst* 2017 ;109(9) : djx029
92. Gervès-Pinquier C, Daumas-Yatim F, Lalloué B, Girault A, Ferrua M, Fourcade A, et al. Impacts of a navigation program based on health information technology for patients receiving oral anticancer therapy : the CAPRI randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2017 ; 17 :133.
93. Les Français et les objets connectés [En ligne] [cité le 24 août 2018]. Disponible: <https://www.thewebconsulting.com/media/item/471-sondage-les-francais-et-les-objets-connectes>
94. Chapeau M. Chimiothérapie orale et soins de support : enquête sur les besoins des pharmaciens d'officine. Création du lien ville-hôpital [thèse]. Angers Univ. ; 2016
95. Article L1110-4-1 du Code de la santé publique

96. Tout savoir sur la MSSanté, l'outil indispensable de coordination de soins [En ligne]. Pharmagest. 2017 [cité le 31 juil 2018]. Disponible : <https://pharmagest.com/tout-savoir-sur-la-mssante-loutil-indispensable-de-coordination-de-soins/>
97. Mailiz, la messagerie sécurisée proposée par les Ordres de santé [En ligne]. Ordre National des pharmaciens [cité le 31 juill 2018]. Disponible : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/La-messagerie-securisee-MSSante-devient-Mailiz>
98. Viant M-J. Lien ville-hôpital entre pharmaciens : l'intérêt de la messagerie sécurisée MSSanté pour améliorer la prise en charge du patient cancéreux sous thérapies ciblées orales [thèse]. Bordeaux Univ. ; 2017
99. Martin A, Macro M, Ollivier C. Mise en place d'une consultation pharmaceutique pour les patients traités pour myélome multiple Etape préliminaire à une éducation thérapeutique. Communication affichée. Hopipharm. 2016 17-20 Mai ; Clermont Ferrand, France.
100. Crespo A, Tyszka M. Evaluating the patient-perceived impact of clinical pharmacy services and proactive follow-up care in an ambulatory chemotherapy unit. *J Oncol Pharm Pract.* juin 2017;23(4):243-8.
101. Borgsteede SD, Karapinar-Çarkit F, Hoffmann E, Zoer J, van den Bemt PMLA. Information needs about medication according to patients discharged from a general hospital. *Patient Educ Couns.* avr 2011;83(1):22-8.
102. Blandine G. Sécurisation du parcours de soin en oncologie. Septième Congrès National des Réseaux de Cancérologie (CNRC). 2016 Sept 29-30 ; Nantes, France.
103. Huit points clefs pour réussir votre transition vers le zéro papier [En ligne]. ANAP ; [cité le 5 août 2018]. Disponible : <http://www.anap.fr/participez-a-notre-action/toute-lactu/detail/actualites/huit-points-clefs-pour-reussir-votre-transition-vers-le-zero-papier/>
104. Santé : 4 applications pour aider à mieux suivre son traitement - 2015 Nov 5. [En ligne]. *ladepeche.fr* ; [cité le 21 août 2018]. Disponible : <https://www.ladepeche.fr/article/2015/11/05/2211426-sante-4-applications-pour-aider-a-mieux-suivre-son-traitement.html>

Annexes

Annexe 1 - Liste des thérapies ciblées par voie orale

Thérapies ciblées par voie orale	
Inhibiteurs de protéines kinases	
Afatinib	GIOTRIF
Axitinib	INLYTA
Bosutinib	BOSULIF
Cabozantinib	CABOMETYX
Ceritinib	ZYKADIA
Cobimetinib	COTELLIC
Crizotinib	XALKORI
Dabrafenib	TAFINLAR
Dasatinib	SPRYCEL
Erlotinib	TARCEVA
Évérolimus	AFINITOR
Gefitinib	IRESSA
Ibrutinib	IMBRUVICA
Idelalisib	ZYDELIG
Imatinib	GLIVEC
Lapatinib	TYVERB
Lenvatinib	LENVIMA
Nilotinib	TASIGNA
Nintedanib	OFEV
Osimertinib	TAGRISSE
palbociclib	IBRANCE
pazopanib	VOTRIENT
Ponatinib	ICLUSIG
régorafénib	STIVARGA
Ruxolitinib	JAKAVI
Sorafenib	NEXAVAR
Sunitinib	SUTENT
Trametinib	MEKINIST
Vandetanib	CAPRELSA
Vemurafenib	ZELBORAF
Vismodegib	ERIVEDGE
Autres inhibiteurs enzymatiques	
Olaparib	LYNPARZA

Annexe 2- Recherches de marqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie ciblée en 2016

Nombre de recherches de marqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie ciblée, réalisés par les plateformes de génétique moléculaires ou les laboratoires d'oncogénétique en 2016

Pathologie	Biomarqueur	Nombre de patients testés	Pourcentage de patients présentant une altération moléculaire	Thérapies ciblées associées
Cancer du sein	Amplification d'HER2	10 832	19,7 %	Trastuzumab Pertuzumab Lapatinib
Cancer de l'estomac	Amplification d'HER2	770	23,5 %	Trastuzumab
Cancer colorectal	Mutations de KRAS	21 923	43,7 %	Panitumumab Cetuximab
	Mutations de NRAS	17 814	5,2 %	Panitumumab Cetuximab
GIST	Mutations de KIT	1 218	85,5 %	Imatinib
	Mutations de PDGFRA	1 083	15,4 %	Imatinib
Cancer du poumon	Mutations d'EGFR	28 583	13,4 %	Géfitinib Erlotinib Afatinib Osimertinib
	Translocation d'ALK	12 434	3,1 %	Crizotinib Cérintinib
	Translocation de ROS1	17 680	1,0 %	Crizotinib
Mélanome	Mutation de BRAF V600	5 583	37,2 %	Vemurafenib Dabrafénib Cobimétinib Tramétinib
Leucémies	Détection de BCR-ABL	10 263	16,7 %	Imatinib Dasatinib Nilotinib Bosutinib Ponatinib
	Mutations d'ABL	1 014	22,4 %	Imatinib Dasatinib Nilotinib Bosutinib Ponatinib
Leucémie lymphoïde chronique	Mutation de TP53	2 309	1 %	Idélalisib
Ovaire	Mutation somatique de BRCA	1 808	12,6 %	Olaparib

Annexe 3- Liste des antinéoplasiques oraux sous ATU

Antinéoplasique sous ATU	
Altrétamine	HEXALEN
Binimetinib	
Brigatinib	
Enasidenib	IDHIFA
Sonidégib	SONIDEGIB
Lorlatinib	
Vorinostat	ZOLINZA

Annexe 4- Liste des hormonothérapies par voie orale


Hormonothérapie par voie orale	
Hormones	
Diethylstilbestrol	DISTILBENE
Megestrol acetate	MEGACE
Antihormones	
Acetate abiraterone	ZYTIGA
Enzalutamide	XTANDI
Nilutamide	ANANDRON
Anastrozole	ARIMIDEX
Exemestane	AROMASINE
Bicalutamide	CASODEX
Toremifene	FARESTON
Letrozole	FEMARA
Flutamide	FLUMATIDE
Tamoxifene	NOVALDEX

Annexe 6 - Mode opératoire des consultations pharmaceutiques en cancérologie au CHRU de Brest

	MODE OPERATOIRE Etapes des consultations pharmaceutiques en cancérologie	REF : 066D6A066/P_REF Date : 04/05/2018 Version : P_REVISION

Service émetteur : Pharmacie Rédacteur : C. REINARD, M. PERENNES Domaine d'application - Personnel concerné : Pharmacie effectuant des consultations pharmaceutiques Références de la (des) procédure(s) associée(s) : Validation par : ACT_PARTICIPANTS_SIGN2	Signé le : ACT_PARTICIPANTS_DATE_SIGN2_NOTIME
--	---

Etape	Sources/document	Commentaires
1) Formulaire de demande d'entretien	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Formulaire de demande</u> (voir pour une demande informatisée ultérieure) 	<ul style="list-style-type: none"> - Le formulaire doit être transmis une semaine avant la consultation (au minimum le lundi pour le vendredi). - Le service doit appeler le secrétariat de la pharmacie pour prendre RV puis envoyer la demande par mail : (LD_Consultations-pharma-ICH@chu-brest.fr) - Les coordonnées de la pharmacie d'officine doivent obligatoirement être indiquées sur le formulaire pour que la demande soit prise en compte - Le nombre de consultations est limité à 2 par semaine <p>Remarque : pour certaines spécialités (gynécologie) la consultation a lieu lors de l'initiation du traitement. Pour d'autres spécialités (pneumologie), la consultation a lieu 7 à 15 jours après l'initiation du traitement.</p> <p>Si la consultation est annulée ou reportée veiller à remplir le fichier de synthèse malgré tout en expliquant bien la raison</p>
2) Histoire de la maladie	<ul style="list-style-type: none"> - Données transmises par le médecin - Comptes-rendus de consultations dans la Synthèse IPS 	<ul style="list-style-type: none"> - Prendre connaissance du diagnostic, des antécédents, de l'histoire de la maladie

	MODE OPERATOIRE Etapes des consultations pharmaceutiques en oncérologie	Réf : C66D0006/P_REF Date : 04/05/2018 Version : P_REV0101
3) Historique médicamenteux	- Ordonnances transmises par la pharmacie d'officine - Dossier patient	<ul style="list-style-type: none"> - Compléter le <u>compte-rendu de consultation</u> - Il faut au minimum 3 sources pour avoir un historique médicamenteux fiable → Le patient peut constituer la 3^{ème} source (lors de consultation) - Compléter le <u>compte-rendu de consultation</u> - Utiliser la <u>liste des bases de données et outils pour effectuer l'analyse pharmaceutiques des traitements</u>. Les bases de données à utiliser en 1er lieu sont : Vidal + Drugs.com - Malgré une recherche approfondie, il manque des informations, il est possible de faire appel au MIS
4) Analyse des traitements médicamenteux	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Thériaque</u> • <u>Vidal</u> • <u>Drugs.com</u> (penser à chercher le mot en anglais si recherche infructueuse) • <u>Thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM</u> • <u>DDI predictor</u> • Guide des interactions médicamenteuses Prescrire • <u>Dossier du CNHIM</u> • <u>Article Jean-Baptiste REY. Interactions médicamenteuses en cancérologie</u> • <u>IMED</u> (base de données du site GPR) • <u>Phytothérapie : cf documents dans le partage et base de données Hédring</u> (intégrée à Thériaque) • <u>MIS (02 29 02 02 80)</u> • <u>Fichier des TO</u> 	<p>Sila liste des traitements (BMO) n'est pas complète avant l'entretien : effectuer une analyse complémentaire après l'entretien avec le patient et contacter l'oncologue si nécessité de modifier des traitements</p> <p>Sila consultation a lieu à 15 jours de l'initiation : si l'analyse montre des interactions graves avant l'entretien avec le patient en informer rapidement l'oncologue référent</p> <p>Dans tous les cas : si des modifications sont nécessaires en référer à l'oncologue avant la consultation avec le patient et décider ensemble des modifications</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compléter le <u>compte-rendu de consultation</u> <p>NB1 : noter le nom des médicaments en DCI en indiquant le nom de la spécialité entre parenthèses</p> <p>NB2 : Si le médecin a transmis à l'avance l'ordonnance avec la thérapie orale, il est possible de la transmettre à l'officine avant la consultation pour commande du traitement</p>


Annexe 7 - Formulaire de demande de consultation pharmaceutique pour les patients sous thérapie orale anticancéreuse

		FORMULAIRE DE DEMANDE DE CONSULTATION PHARMACEUTIQUE CHIMIOThERAPIE PAR VOIE ORALE	
Service :		Médecin demandeur : <small>(merci de préciser votre numéro de téléphone)</small>	
Données patient			
Nom :	Prénom :	Date de naissance :	
Thérapie(s) orale(s) : Choisissez un élément.			
Date d'initiation : Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.			
Posologie (si réduction de posologie, préciser le motif) :			
Coordonnées de la pharmacie de ville			
<input type="text"/>			
Semaine(s) souhaitée(s) : Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.			
Si possible : transmettre la prescription de la thérapie orale + la prescription des soins de support + La surveillance biologique prescrite à l'adresse LD_Consultations-pharma-ICH			
Remarques :			
<input type="text"/>			

Annexe 8 - Déroulement d'une consultation pharmaceutique d'initiation proposée par la SFPO

Durée	Points abordés pendant la consultation	Mémo	Objectifs	Acquis		Commentaires
				oui	non	
1 min	Prise de contact		Se présenter au patient			
2 min	Présentation de la consultation pharmaceutique	Nous allons prendre 3/4 heure pour discuter ensemble de votre traitement. Le but de cet entretien est d'anticiper les difficultés que vous pourriez rencontrer avec votre traitement. Cette consultation est réalisée en parallèle de votre consultation avec le médecin. Nous ne remplaçons pas le suivi médical. Racontez-moi comment s'est passée votre prise en charge jusqu'à aujourd'hui. Avez-vous rencontré des difficultés particulières ? Comment avez-vous toléré les précédents traitements ? Comment avaient-ils été pris en charge ces EI ? (patient /MT ou oncologue/non PEC) Vous avez sûrement déjà entendu parler de chimiothérapie, qu'est-ce que ça vous évoque ? (pour les patients n'ayant jamais eu de chimiothérapie) Êtes-vous suivi pour d'autres problèmes de santé ? Comment vous sentez-vous ? (fatigue, douleur, troubles digestifs...)	Obtenir le consentement du patient			
10 min	Connaissance du patient et de sa pathologie	Que prenez-vous comme traitement chez vous ? Avez-vous des injections ? des médicaments inhalés ? des patchs ? des traitements par les plantes ? des tisanes ? Votre traitement peut interagir avec certains aliments ou plantes. Consommez-vous certains aliments particulièrement ? jus de pamplemousse par exemple Avez-vous d'autres médicaments que vous prenez occasionnellement, si besoin ? Par exemple en cas de douleur, de fièvre ou de maux de ventre. Rencontrez-vous des difficultés avec ces traitements ? Comment préparez-vous la prise des médicaments à domicile ? Avez-vous un pilulier ? Quelqu'un vous prépare les médicaments ? Avez-vous des difficultés pour avaler des comprimés ou des gélules ? Vous n'avez pas d'allergie particulière (médicament, alimentation...)?	Evaluer les connaissances du patient sur sa maladie et son implication. Anticiper des problèmes liés à la thérapeutique.			
10 min	Histoire pharmacothérapeutique		Evaluer les connaissances du patient sur ses traitements. Evaluer son autonomie pour la prise. Anticiper les problèmes liés à la thérapeutique			

	Prénom NOM du patient :	CONSULTATION PHARMACEUTIQUE INITIATION <i>(Nom médicament), Posologie :</i> Pathologie : Traitement débuté le :	Date :
	Date de naissance du patient :		Pharmacien :
			Signature :
			Médecin référent :

 <small>SECTEUR PHARMACIE DE L'ORDRE DES PHARMACIENS</small>	Prénom NOM du patient : Date de naissance du patient :	CONSULTATION PHARMACEUTIQUE INITIATION <i>(Nom médicament), Posologie :</i> Pathologie : Traitement débuté le :	Date : Pharmacien : Signature : Médecin référent :
	Pathologie : Traitement débuté le :		

Durée	Points abordés pendant la consultation	Mémo	Objectifs	Acquis		Commentaires
				oui	non	
10 min	Connaissance du traitement anticancéreux oral	Réexpliquez-moi avec vos mots ce que vous avez compris de votre consultation avec le médecin	Evaluer les connaissances du patient sur le traitement initié			
		Comment faut-il le prendre ? Combien de comprimés ? Tous les jours ? Pendant un repas ? Vous a-t-on expliqué la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ? Le traitement n'est pas compatible avec certaines plantes ou aliments, savez-vous lesquels ? L'oncologue vous a prescrit d'autres médicaments. Comment faut-il les prendre ? L'oncologue vous a également parlé des effets indésirables du traitement. Qu'avez-vous compris ? Pouvez-vous me les expliquer ? Comment les prévenir ? Avez-vous une appréhension à débiter le traitement ?				
15 min	Intervention du pharmacien	Récupérer les coordonnées des professionnels de 1 ^{er} recours (médecin traitant, pharmacie etc) Représenter si besoin les modalités de prise en prenant en compte les habitudes du patient / ses autres traitements Représenter si besoin les principaux effets indésirables en prenant en compte le vécu du patient et ses connaissances Représenter si besoin les mesures de prévention des effets indésirables S'assurer que le suivi du traitement est mis en place (bilan biologique, suivi de la tension, etc) Réaliser si besoin les interventions pharmaceutiques auprès des autres professionnels de santé (oncologue/médecin traitant/infirmière, etc) Avez-vous besoin d'informations complémentaires concernant votre traitement anticancéreux ?	Evaluer sa confiance dans le traitement			
		Informier				
5 min	Clôture de l'entretien	Nous arrivons au terme de notre entretien, reprenez ensemble les informations importantes Remettez un document écrit récapitulant l'entretien (par exemple une fiche médicament)	Evaluer la compréhension des informations importantes. Faire reformuler.			

Annexe 9- Test de Morisky Green



Outils d'Évaluation de l'Adhésion


Test Morisky Green - 8 items

1. Oubliez-vous parfois de prendre vos médicaments ?
Oui Non
2. Parfois on ne prend pas ses médicaments pour d'autres raisons que l'oubli. Pensez aux 2 semaines précédentes, y a-t-il des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments ?
Oui Non
3. Avez-vous déjà arrêté de prendre vos médicaments sans le signaler à votre médecin parce que vous sentiez votre état empirer quand vous les preniez ?
Oui Non
4. Lorsque vous sortez ou voyagez, oubliez-vous parfois d'emporter vos médicaments ?
Oui Non
5. Avez-vous pris tous vos médicaments hier ?
Oui Non
6. Quand vos symptômes sont bien contrôlés, arrêtez-vous parfois votre traitement ?
Oui Non
7. Prendre des médicaments chaque jour est un réel inconvénient pour certaines personnes. En avez-vous assez de devoir suivre un plan de traitement ?
Oui Non
8. À quelle fréquence avez-vous des difficultés à vous rappeler de prendre vos médicaments?
Jamais/Rarement (A) Fréquemment (D) Parfois (C)
De temps à autre (B) Tout le temps (E)

Score : | _ | _ |

Oui = 1, Non = 0, question 5 : Oui = 0, Non = 1, question 8 : A = 0 ; B, C, D, E = 1
 Score final > 2 : faible observance
 Score final = 1 ou 2 : observance moyenne
 Score final = 0 : bonne observance

Annexe 10- Trame d'aide à l'entretien pour les consultations pharmaceutiques en cancérologie

 <h2 style="text-align: center;">TRAME D'ENTRETIEN</h2> <p style="text-align: center;"><i>Les points à aborder doivent être adaptés en fonction du patient. Les durées indiquées ainsi que l'ordre des questions sont données à titre indicatif</i></p>						
Durée	Points abordés pendant la consultation	Mémo	Objectifs	Abordés		Commentaires
				oui	non	
1 min	Prise de contact		Se présenter au patient			
2min	Présentation de la consultation pharmaceutique	<p>Nous allons prendre environ 30 à 45 min pour discuter ensemble de votre traitement. L'objectif est d'anticiper les difficultés que vous pourriez rencontrer avec votre traitement.</p> <p>Cette consultation est réalisée en parallèle de votre consultation avec le médecin. Nous ne remplaçons pas le suivi médical</p>				
10 min	Connaissance du patient et de sa pathologie	<p>Comment vous sentez-vous ? (Fatigue, douleur, troubles digestifs...)</p> <p>Etes-vous suivi pour d'autres problèmes de santé ?</p> <p>Alternative :</p> <p>-Si n'a jamais eu de chimio : Aviez-vous déjà entendu parler de chimiothérapie/Thérapie orale, qu'est-ce que cela vous évoque ?</p> <p>-Si a déjà eu des chimios : Comment aviez-vous toléré les précédents traitements ? Comment avaient été pris en charge les EI ?</p> <p>Que vous a dit votre médecin vis-à-vis de votre traitement ? Avez-vous rencontré des difficultés particulières ?</p>	Aborder la maladie et l'implication du patient. Anticiper des problèmes liés à la thérapeutique			
10 min	Histoire pharmacothérapeutique	<p>Que prenez-vous comme traitement chez vous ? Avez-vous des injections ? Des médicaments inhalés (« pour le souffle ») ? Des patchs ? Des collyres (« gouttes pour les yeux ») ? Des traitements par les plantes ? Des tisanes ? De l'homéopathie ? Des vitamines ? Des probiotiques ? De l'aromathérapie ou des elixir floraux ?</p> <p>Votre traitement peut interagir avec certains aliments ou plantes. Consommez-vous certains aliments particulièrement ? Jus de pamplemousse par exemple</p> <p>Faites-vous de l'automédication ? Avez-vous d'autres médicaments que vous prenez occasionnellement, si besoin ? Par exemple en cas de douleurs, de fièvre ou de maux de ventre.</p> <p>Rencontrez-vous des difficultés avec ces traitements ?</p> <p>Faire un test de Morisky si possible (en fonction du nombre de traitement, du temps ...)</p>	Rechercher les traitements du patient. Evaluer son autonomie pour la prise. Anticiper les problèmes liés à la thérapeutique. Evaluer l'observance du patient			

		<p>Comment préparez-vous la prise de médicaments à domicile ? Avez-vous un pilulier ? Quelqu'un vous prépare les médicaments ?</p> <p>Avez-vous des difficultés pour avaler des comprimés ou des gélules ? Des troubles de la déglutition ?</p> <p>Avez-vous des allergies particulières (aliments, médicament...) ?</p>			
15min à 20min	Connaissance du traitement anticancéreux oral et intervention du pharmacien	<p>Comment faut-il le prendre ? Combien de comprimés ? Tous les jours ? Pendant un repas ? Vous a-t-on expliqué la conduite à tenir en cas d'oubli ?</p> <p>Expliquer le circuit pour récupérer le médicament, la nécessité ou non d'appeler son officine avant les renouvellements, si besoin proposer de montrer le lieu des consultations externes à la pharmacie. Le prévenir que son officine est au courant de l'initiation de son traitement.</p> <p>Repréciser les modalités de prise en prenant en compte les habitudes du patient/ses autres traitements</p> <p>En se servant de la fiche OMEDIT, expliquer les principaux effets indésirables et les mesures prévention de ceux-ci en prenant en compte le vécu du patient</p> <p>Expliquer les traitements de support prescrits par l'oncologue comment les prendre ? Les mettre en lien avec l'indication</p> <p>Expliquer le suivi du traitement mis en place (bilan biologique, suivi de la tension etc..)</p>	Informer. Evaluer la confiance dans le traitement.		
5 min	Clôture de l'entretien	<p>Avez-vous une appréhension à débiter le traitement ?</p> <p>Avez-vous des questions ou des points à éclaircir concernant votre traitement anticancéreux ?</p> <p>Nous arrivons au terme de cet entretien, remettre la fiche Omedit expliquée auparavant +/- autres documents si nécessaire</p> <p>Demander l'accord d'être appelé et/ou avoir une discussion rapide d'ici un mois. Demander le numéro de téléphone préférentiel et l'heures d'appel souhaitée</p> <p>Penser à demander le mail si patient jeune et/ou utilisant internet, Demander si contact préférentiel par mail ou téléphone</p> <p>Proposer le questionnaire de satisfaction à déposer au secrétariat en partant dans l'enveloppe pré adressée</p>			

Annexe 11- Courrier de synthèse de la consultation envoyé au pharmacien de ville

	BREST, le	Pharmacie A l'attention de
<p>Pôle PHARMACIE Chef de Pôle Mme Virginie COGULET</p>	Cher Confrère,	
<p>Cadre Supérieur de Pôle Mme Laure LEPOLUF ----- Service PHARMACIE Hôpital Morvan -----</p>	<p>Votre patient(e), a bénéficié d'une consultation pharmaceutique en oncologie par un pharmacien du CHRU de Brest le //2018 lors de l'initiation de son traitement par</p>	
<p>Praticiens Hospitaliers Mme Gaëlle LARHANTEC Mme Caroline LOEUILLET Mme Nathalie MUGNIER Mme Maud PERENNES</p>	<p>Ce médicament est disponible en ville, passera donc prochainement dans votre officine chercher son traitement. Veuillez trouver, ci-dessous, le compte rendu de la consultation et de l'analyse pharmaceutique des traitements, accompagné d'une fiche d'aide à la dispensation de son traitement (fiche Omedit Bretagne).</p>	
<p>Pharmaciens Assistants Mme Nadia FAYAD Mr Clément QUILLIEC M Benjamin REY-RUBIO Mme Julie THIEC</p>	<p>Une analyse des interactions médicamenteuses a été effectuée le :</p>	
<p>Praticiens Attachés Mr Luc MARHADOUR</p>	<p>Commentaire sur l'analyse des interactions des traitements en cours</p>	
<p>Internes en pharmacie Mme Anissa ADOLM Mme Héliane HUGEROT Mme Carmen RENARD</p>	<div style="border: 1px solid black; height: 65px;"></div>	
<p>Cadres de Santé Mme Elodie BERGOT Mme Elodie HALL (FF)</p>	<p>Propositions de modification des traitements</p>	
<p>Cadre Logistique Mr Benoit LE FOURN</p>	<div style="border: 1px solid black; height: 85px;"></div>	
<p>Cadres Administratifs M Fabien ALLOT Mme Marina TRELHU</p>		
<p>Secrétariat Tél. 02 98 22 33 67 Fax. 02 98 22 35 28</p>		
[Tapez un texte]		Page 1



Pôle

PHARMACIE**Chef de Pôle**

Mme Virginie COGULET

Cadre Supérieur de Pôle

Mme Laure LEPOULF

Service **PHARMACIE**

Hôpital Morvan

Praticiens Hospitaliers

Mme Gaëlle LARHANTEC

Mme Caroline LOEUILLET

Mme Nathalie MUGNIER

Mme Maud PERENNES

Pharmaciens Assistants

Mme Nadia FAYAD

Mr Clément QUILLIET

M Benjamin REY-RUBIO

Mme Julie THIEC

Praticiens Attachés

Mr Luc MARHADOUR

Internes en pharmacie

Mme Anissa ADDUM

Mme Hélène HUGEROT

Mme Camille RENARD

Cadres de Santé

Mme Estelle BERGOT

Mme Elodie HALL (FF)

Cadre Logistique

Mr Benoît LE FOURN

Cadres Administratifs

M Fabian ALLOT

Mme Marina TRELHU

Secrétariat

Tél. 02 98 22 33 67

Fax. 02 98 22 35 28

Les points suivants ont par ailleurs été abordés avec :

Les modalités de prises, la gestion des effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la conduite à tenir en cas d'oubli, la disponibilité du médicament en ville, la gestion du traitement à domicile, l'importance de l'observance.

Certains points mériteraient d'être ré-abordés leur de la dispensation du traitement, notamment :

Ce patient est pris en charge dans le service d'oncologie au CHRU de Brest. Pour toute question relative à son traitement anticancéreux ou à sa prise en charge vous pouvez également contacter :

Oncologue référent :	Secrétariat ICH :
Adresse : ICH Hôpital Morvan 2 Avenue Foch 29200 Brest	Tél : 02 98 22 37 40 Fax : 02-98-22-33-23
Pharmacien ayant effectué la consultation : Pharmacie de l'hôpital Morvan- CHRU de Brest 2 avenue Foch 29200 Brest	Tél : 02 98 22 33 67 Fax : 02 98 22 35 28

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de nos meilleures salutations.

Pharmacien

PJ : fiche OMEDIT professionnel de santé et Ordonnance médicale

Annexe 12 - Questionnaire de satisfaction de consultation pharmaceutique pour les patients

**CHRU
BREST
CENTRE HOSPITALIER
NATIONAL UNIVERSITAIRE**

Questionnaire de satisfaction de consultation pharmaceutique

Vous venez de rencontrer un pharmacien de l'hôpital afin de vous informer sur votre traitement par voie orale. Nous vous proposons de répondre à quelques questions afin de nous aider à améliorer la qualité de ces entretiens pour répondre au mieux à vos attentes

	OUI 😊	Plutôt OUI 😊	Plutôt NON 😞	NON 😞	Commentaires
Êtes-vous satisfait de la consultation ? (Moment, lieu, durée de l'entretien...)					
Les documents remis vous semblent-ils utiles ?					
Avez-vous eu l'impression d'être écouté et entendu ?					
Avez-vous pu poser toutes les questions que vous souhaitiez ?					
Avez-vous appris de nouveaux éléments sur votre traitement ?					
Les informations apportées ont-elles un intérêt dans votre vie de tous les jours ?					
Vous sentez-vous suffisamment informé sur votre nouveau traitement ?					
Souhaiteriez-vous qu'on vous informe à nouveau sur votre traitement ultérieurement ?					
Parlez-vous de cet entretien à votre médecin traitant ou votre pharmacien d'officine ?					
Recommanderiez-vous ce type de consultations à d'autres patients dans la même situation que vous ?					
Commentaires généraux / Suggestions d'amélioration					

Merci de bien vouloir remettre ce questionnaire au secrétariat du service en partant

Annexe 13- Questionnaire de satisfaction sur les consultations pharmaceutiques en oncologie adressé aux officinaux

Questionnaire de satisfaction sur les consultations pharmaceutiques en oncologie

Depuis le début de l'année 2018, des pharmaciens du CHRU de Brest réalisent des consultations pharmaceutiques pour les patients sous thérapie anticancéreuse orale.

Faire le lien avec la pharmacie d'officine du patient constitue l'un des principaux objectifs de la consultation.

A l'issu des entretiens, nous vous transmettons un compte-rendu de consultation ainsi que l'ordonnance de l'oncologue/hématologue (si primo-prescription et médicament disponible en ville), ainsi que la fiche OMEDIT de l'anticancéreux.

Afin de nous améliorer et de connaître votre avis et vos attentes nous vous remercions de bien vouloir prendre quelques minutes pour répondre à ce questionnaire.

*Obligatoire



1. Vous répondez à ce questionnaire en tant que : *

Une seule réponse possible.

- Pharmacien titulaire
- Pharmacien assistant
- Préparateur en pharmacie
- Etudiant en pharmacie
- Autre

Section 1 - Prise en charge du patient sous anticancéreux oral en officine

2. Effectuez-vous des entretiens pharmaceutiques dans votre officine ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

3. Si oui, effectuez-vous des entretiens pour les patients sous anticancéreux oraux ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

4. Avez-vous déjà bénéficié ou bien souhaiteriez-vous pouvoir bénéficier de formations sur les anticancéreux oraux ? *

Une seule réponse possible.

- J'ai déjà pu bénéficier d'une formation
- J'aimerais pouvoir bénéficier d'une formation sur cette classe de médicaments
- Je n'en ai pas la nécessité

5. Êtes-vous amenés à proposer de la phytothérapie à vos patients sous anticancéreux ? **Une seule réponse possible.*

- Souvent
 Parfois
 Rarement
 Jamais

Section 2 - Transmission d'informations par le pharmacien hospitalier**6. Êtes-vous satisfait d'avoir été prévenu par la pharmacie de l'hôpital de la mise sous anticancéreux oral de votre patient ? ****Une seule réponse possible.*

- Oui
 Moyennement
 Non
 Non applicable (médicament disponible en rétrocession à l'hôpital ou traitement déjà en cours)

7. Cela vous a-t-il permis de commander le traitement avant la venue de votre patient à l'officine ? **Une seule réponse possible.*

- Oui
 Non
 Non applicable (médicament disponible en rétrocession l'hôpital ou traitement déjà en cours)

8. Trouvez-vous utile de disposer du compte-rendu de l'analyse des interactions médicamenteuses effectuée par le pharmacien hospitalier ? **Une seule réponse possible.*

- Oui
 Non

9. Avez-vous trouvé utile la transmission de la fiche OMEDIT Bretagne relative au traitement anticancéreux ? **Une seule réponse possible.*

- Oui
 Non

10. Utilisez-vous déjà ces fiches OMEDIT Bretagne sur les anticancéreux oraux ? **Une seule réponse possible.*

- Oui
 Non

11. Trouvez-vous utile la transmission des coordonnées des référents hospitaliers en cancérologie (médicaux et pharmaceutiques) ? **Une seule réponse possible.*

- Oui
 Non

Section 3 - Modalités de communication ville-hôpital

12. Avez-vous activé votre messagerie sécurisée ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

13. Par quel moyen préférez-vous communiquer avec le pharmacien de l'hôpital ? *

Une seule réponse possible.

- Adresse mail sécurisée
 Adresse mail non sécurisée
 Téléphone
 Courrier

14. Quel moyen préférez-vous utiliser pour les échanges de documents ? *

Une seule réponse possible.

- Adresse mail sécurisée
 Adresse mail non sécurisée
 Fax
 Courrier

Section 4 - Appréciation globale

15. Globalement, trouvez-vous que notre programme est : *

Une seule réponse possible.

- Pas intéressant
 - Assez intéressant
 - Intéressant
 - Très intéressant

16. Quels souhaits ou conseils avez-vous pour améliorer le lien ville-hôpital pour la prise en charge des patients sous thérapie anticancéreuse orale?

Annexe 14- Questionnaire sur les consultations pharmaceutiques adressé aux médecins

Questionnaire sur les consultations pharmaceutiques dans le cadre des thérapies orales anticancéreuses

Les consultations dans le cadre des primo-prescriptions de thérapies orales anticancéreuses ont débuté au début de l'année au CHRU de Brest. Afin de connaître votre avis et vos attentes sur celles-ci nous vous remercions de bien vouloir prendre quelques minutes pour répondre à ce questionnaire.

*Obligatoire

1. Vous êtes :*

Une seule réponse possible

- Médecin oncologue
- Médecin hématologue
- Médecin radiothérapeute
- Interne en oncologie
- Interne en hématologie
- Interne en radiothérapie



Organisation des consultations

2. Avez-vous rencontré des difficultés pour planifier un entretien avec le pharmacien ?*

Une seule réponse possible

- Non, je n'ai pas eu de difficultés particulières
- Oui, j'ai dû retarder l'initiation du traitement
- Oui, le patient a débuté son traitement avant la consultation pharmaceutique
- Oui, j'ai dû décaler des RDV pour planifier la consultation pharmaceutique

3. En ce qui concerne l'organisation des consultations de primo-prescriptions de thérapies orales :*

Une seule réponse possible par ligne.

	oui	moyennement	non
Le communication avec le pharmacien pour la programmation des consultations est aisée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Le fait que le pharmacien se déplace à l'ICH facilite l'organisation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Il serait intéressant de faire un point avec le pharmacien afin de mieux cibler l'entretien avec le patient (compliance, interactions...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. A quel moment doit avoir lieu la consultation pharmaceutique selon vous? *

Une seule réponse possible.

- Avant la consultation médecin, le même jour
- Après la consultation médecin, le même jour
- Il n'y a pas d'ordre à respecter

5. Quels autres intervenants ou actes sollicitez-vous? *

Plusieurs réponses possibles.

- Diététicien
- Nutritionniste
- Psychologue
- Dermatologue
- Cardiologue
- Assistante sociale
- Endocrinologue
- Ophtalmologue
- Examen d'imagerie
- Autre : _____

6. Par quel moyen préférez-vous être contacté si le pharmacien doit vous faire part d'une interaction médicamenteuse importante avant la consultation? *

Une seule réponse possible.

- Mail
- Téléphone
- Je préfère être prévenu après la consultation via le CR

Documents de consultation

7. Concernant le compte rendu de consultation qui vous est envoyé par mail, trouvez-vous intéressant : *

Plusieurs réponses possibles.

	Oui	Moyennement	Non
Les données du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L'historique médicamenteux du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L'analyse des interactions médicamenteuses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les sources utilisées pour récupérer les traitements du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les conseils ou propositions de modifications des traitements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le détail des points abordés pendant l'entretien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L'information stipulant que la pharmacie de ville a été contactée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Ajouteriez-vous quelque chose dans ce compte rendu de consultation ?

9. Pensez-vous que l'informatisation du circuit soit une bonne chose ? (Demande de consultation informatique simplifiée dans HEO/Crossway et CR de consultation dans la synthèse du patient) *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Moyennement
 Non

Passez à la question 10.

Contenu des consultations

10. Quels sont les éléments utiles selon vous dans l'entretien pharmaceutique ? *

Une seule réponse possible par ligne.

	Inutile	Peu utile	Utile	Très utile
Le recueil des traitements du patient	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La recherche d'automédication et prise de plantes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'explication des soins de support	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'explication du mécanisme d'action du médicament (si patient demandeur)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'explication des modalités de prise du traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'optimisation des horaires de prises des différents traitements	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La discussion sur les interactions pharmaceutiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'évaluation de l'observance	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
L'explication des effets indésirables et de leur gestion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Le lien avec la pharmacie de ville	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Y a-t'il d'autres éléments non cités dans la question précédente que vous souhaiteriez voir abordé dans les entretiens pharmaceutiques?

Satisfaction globale et commentaires

12. Toutes vos primo-prescriptions de thérapies orales bénéficient-elles d'une prise en charge pluridisciplinaires ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

13. Si non, les faibles disponibilités pharmaceutiques sont-elles un frein à cela ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Je n'ai pas d'avis sur cette question

14. Trouvez-vous pertinent de cibler les patients bénéficiant d'une consultation pharmaceutique en fonction de critères définis? *

Une seule réponse possible.

- Non, tous les patients doivent pouvoir en bénéficier
- Oui, ce n'est pas fait en pratique mais ce serait intéressant
- Oui, je cible déjà certains patients pour bénéficier d'une consultation pharmaceutique

15. Pensez-vous qu'il pourrait y avoir un intérêt à faire des consultations en binômes médecin/pharmacien? *

Une seule réponse possible.

- Toujours
- Parfois
- Rarement
- Jamais

16. Les consultations pharmaceutiques ont-elles un impact significatif sur la prise en charge des patients? *

Une seule réponse possible.

- Toujours
- Parfois
- Rarement
- Jamais

17. Êtes-vous satisfait de la mise en place des consultations pharmaceutiques en oncologie? *

Une seule réponse possible.

- Très satisfait
- Satisfait
- Peu satisfait
- Pas satisfait du tout

18. Avez-vous des remarques ou des conseils à transmettre ?

Annexe 15 - Programme de la réunion organisée avec les pharmacies de ville

<div data-bbox="268 369 427 474" style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 47px; margin-bottom: 20px;"></div> <div data-bbox="475 454 687 1055" style="text-align: center;"> <p>CHRU de BREST - Hôpital Morvan Service Pharmacie (à l'attention de Carmen Renard) 2 avenue Foch 29200 BREST</p> </div>	<div data-bbox="890 369 1453 510" style="text-align: center;"> <p>Prise en charge des patients sous thérapie anticancéreuse orale et lien ville-hôpital</p> </div> <div data-bbox="975 521 1342 591" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="1002 607 1353 678" style="text-align: center;"> <p>Mardi 11 septembre 2018 à 19h30</p> </div> <div data-bbox="991 696 1350 813" style="text-align: center;"> <p>CHRU de Brest - Hôpital MORVAN Salle de réunion au dessus du self (en face du bâtiment 4) 2 avenue Foch, Brest</p> </div> <div data-bbox="903 819 1481 1066" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="951 1077 1442 1126" style="text-align: center;"> <p>Si vous venez en voiture, des tickets de parking pré-pavés vous seront remis à l'issue de la formation</p> </div> <div data-bbox="978 1144 1422 1227" style="text-align: center;"> <p>Contact : Carmen Renard, interne en pharmacie ☎ 02.98.34.76.00 Carmen.renard@chu-brest.fr</p> </div>												
<div data-bbox="443 1283 564 1339" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="316 1352 767 1411" style="text-align: center;"> <p>Prise en charge des patients sous thérapie anticancéreuse orale et lien ville-hôpital</p> </div> <div data-bbox="245 1442 697 1467" style="text-align: center;"> <p><i>Modérateur : Dr N.Muanier, pharmacien CHRU Brest</i></p> </div> <div data-bbox="245 1496 823 2085"> <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">19h30</td> <td>Accueil des participants- buffet dinatoire</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">20h</td> <td>Développement des voies orales en cancérologie : enjeux et perspectives. <i>(Dr H. Simon, oncologue, CHRU Brest)</i></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">20h30</td> <td>Présentation du programme de consultations pluridisciplinaires au CHRU de Brest. <i>(C. Renard, interne en pharmacie hospitalière, M. Le Guen, infirmière-coordinatrice, CHRU Brest)</i></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">21h</td> <td>Thérapies orales et interactions médicamenteuses : cas pratiques. <i>(Drs B. Rey-Rubio, G. Larhantec, M. Perennes, pharmaciens, CHRU Brest)</i></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">21h40</td> <td>Discussion-débat : « Attentes et moyens de communication ville-hôpital ».</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">22h</td> <td>Fin de la formation - suite du buffet dinatoire</td> </tr> </table> </div>	19h30	Accueil des participants- buffet dinatoire	20h	Développement des voies orales en cancérologie : enjeux et perspectives. <i>(Dr H. Simon, oncologue, CHRU Brest)</i>	20h30	Présentation du programme de consultations pluridisciplinaires au CHRU de Brest. <i>(C. Renard, interne en pharmacie hospitalière, M. Le Guen, infirmière-coordinatrice, CHRU Brest)</i>	21h	Thérapies orales et interactions médicamenteuses : cas pratiques. <i>(Drs B. Rey-Rubio, G. Larhantec, M. Perennes, pharmaciens, CHRU Brest)</i>	21h40	Discussion-débat : « Attentes et moyens de communication ville-hôpital ».	22h	Fin de la formation - suite du buffet dinatoire	<div data-bbox="1054 1301 1315 1359" style="text-align: center;"> <p>Mardi 11 septembre 2018 à 19h30</p> </div> <div data-bbox="1015 1395 1355 1512" style="text-align: center;"> <p>CHRU de Brest - Hôpital MORVAN Salle de réunion au dessus du self (en face au bâtiment 4) 2 avenue Foch, Brest</p> </div> <div data-bbox="1027 1552 1390 1816"> <p>Nom :</p> <p>Prénom :</p> <p>Pharmacie:.....</p> <p>CP :</p> <p>Ville :</p> <p>Tél (facultatif) :</p> </div> <div data-bbox="1002 1856 1469 1933"> <p><input type="checkbox"/> Assistera (nombre de personnes :)</p> <p><input type="checkbox"/> N'assistera pas</p> </div> <div data-bbox="1002 1973 1422 2089"> <p>A retourner à : Carmen RENARD Par courrier en retour du coupon-réponse ou e-mail : carmen.renard@chu-brest.fr ou fax : 02 98 22 35 28</p> </div> <div data-bbox="951 2157 1422 2181" style="text-align: center;"> <p>Réponse souhaitée pour le 1^{er} septembre 2018</p> </div>
19h30	Accueil des participants- buffet dinatoire												
20h	Développement des voies orales en cancérologie : enjeux et perspectives. <i>(Dr H. Simon, oncologue, CHRU Brest)</i>												
20h30	Présentation du programme de consultations pluridisciplinaires au CHRU de Brest. <i>(C. Renard, interne en pharmacie hospitalière, M. Le Guen, infirmière-coordinatrice, CHRU Brest)</i>												
21h	Thérapies orales et interactions médicamenteuses : cas pratiques. <i>(Drs B. Rey-Rubio, G. Larhantec, M. Perennes, pharmaciens, CHRU Brest)</i>												
21h40	Discussion-débat : « Attentes et moyens de communication ville-hôpital ».												
22h	Fin de la formation - suite du buffet dinatoire												

