



**HAL**  
open science

# Mise en place de recommandations dans le parcours de soin des patients en oncologie

Iris Bertault-Peres

► **To cite this version:**

Iris Bertault-Peres. Mise en place de recommandations dans le parcours de soin des patients en oncologie. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03096550

**HAL Id: dumas-03096550**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03096550v1>**

Submitted on 5 Jan 2021

**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.

# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 11 DECEMBRE 2020

PAR

**Mme BERTAULT-PERES Iris**

Née le 05/03/1993 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

MISE EN PLACE DE RECOMMANDATIONS DANS LE PARCOURS  
DE SOIN DES PATIENTS EN ONCOLOGIE

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Stéphane HONORE

Membres : Madame le Docteur Marie-Anne ESTEVE  
Monsieur le Docteur Laurent VIGNOLI



# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 11 DECEMBRE 2020

PAR

**Mme BERTAULT-PERES Iris**

Née le 05/03/1993 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

MISE EN PLACE DE RECOMMANDATIONS DANS LE PARCOURS  
DE SOIN DES PATIENTS EN ONCOLOGIE

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Stéphane HONORE

Membres : Madame le Docteur Marie-Anne ESTEVE  
Monsieur le Docteur Laurent VIGNOLI

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT  
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE  
INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

**MAITRES DE  
CONFERENCES**

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI  
Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
M. François  
DEVRED Mme  
Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra  
PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE  
INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET  
BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI

**ENSEIGNANTS  
CONTRACTUELS**

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

**DEPARTEMENT BIOLOGIE  
PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-  
GEORGE

**PROFESSEURS**

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-  
GEORGE Mme Laurence  
CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-  
MALATERRE Mme Nathalie  
BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE,  
HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE M. Thierry AUGIER  
M. Edouard LAMY  
Mme Alexandrine  
BERTAUD Mme Claire  
CERINI  
Mme Edwige TELLIER  
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE  
Mme Aurélie LEROYER  
M. Romaric LACROIX  
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE  
Mme Michèle LAGET  
Mme Anne DAVIN-REGLI  
Mme Véronique ROUX  
M. Fadi BITTAR  
Mme Isabelle  
PAGNIER Mme Sophie  
EDOUARD  
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE,  
HYGIENE ET ZOOLOGIE  
Mme Carole DI GIORGIO  
M. Aurélien DUMETRE  
Mme Magali  
CASANOVA Mme  
Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE  
Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

**ATER**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE Mme Anne-Claire DUCHEZ

BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE Mme Alexandra WALTON

**A.H.U.**

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE  
Mme Mélanie VELIER

**DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

**PROFESSEURS**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES  
RISQUES ET NUISANCES  
TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –  
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT  
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE  
M. Thierry TERME

**MAITRES DE  
CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE  
CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL  
Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET  
NUTRITION

Mme Catherine DEFOORT  
M. Alain NICOLAY  
Mme Estelle WOLFF  
Mme Elise  
LOMBARD  
Mme Camille DESGROUAS  
M. Charles DESMARCHELIER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES  
RISQUES ET NUISANCES  
TECHNOLOGIQUES

M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Sandrine  
ALIBERT Mme  
Caroline DUCROS  
M. Marc MONTANA  
Mme Manon ROCHE  
Mme Fanny  
MATHIAS



CHIMIE ORGANIQUE  
PHARMACEUTIQUE  
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS  
M. Christophe  
CURTI Mme Julie  
BROGGI  
M. Nicolas PRIMAS  
M. Cédric SPITZ  
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

M. Riad ELIAS  
Mme Valérie MAHIOU-  
LEDDET Mme Sok Siya BUN  
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE

Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL  
(M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET  
NUTRITION

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES  
RISQUES ET NUISANCES  
TECHNOLOGIQUES

M. Cyril PUJOL

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

GESTION PHARMACEUTIQUE,  
PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE  
PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT  
ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES  
A L'OFFICINE ET  
GESTION DE LA PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET  
NUTRITION

M. Mathieu CERINO

**ATER**

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES  
RISQUES ET NUISANCES  
TECHNOLOGIQUES

M. Duje BURIC

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE  
SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

**MAITRES DE  
CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD

**ATER**

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO,

Pharmacien-Praticien hospitalier Mme Martine

BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien

hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET,

Pharmacien titulaire

Mme Florence

LEANDRO,

Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE,

Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG,

Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

# Remerciements

A monsieur le Professeur Stéphane Honoré,

Merci de m'avoir permis d'intégrer un tel projet et merci pour tout ce temps que tu m'as consacré. Je réalise la chance que j'ai eu de participer à la mise en place de ces recommandations et je t'en suis très reconnaissante. Merci aussi pour tous tes précieux conseils pour la rédaction de cette thèse.

A madame le Docteur Marie-Anne Esteve,

Merci de me faire l'honneur d'être membre du jury pour cette thèse. En tant que membre du groupe de relecture de ce guide de recommandation il me semblait évident de vous le proposer. Merci pour le temps que vous avez dédié à la lecture de ma thèse

A monsieur le Docteur Laurent Vignoli,

Merci Chef, d'être membre de mon jury et merci de m'avoir si bien intégrée dans votre équipe. Je m'y sens tellement bien et travailler avec vous est un réel plaisir. Je suis officiellement au point sur les entretiens pharmaceutiques en oncologie du coup.

A mes parents, Moune et Papou,

Je vous aime tellement !! J'ai conscience d'être la personne la plus chanceuse au monde de vous avoir. Merci d'avoir toujours été là, tout au long de mes études mais surtout tout au long de ma vie. Merci pour vos heures de relecture, de corrections et votre soutien. Vous m'avez toujours donné un cadre propice à mon épanouissement et grâce à vous je suis devenue une femme dont je suis fière. Merci aussi de me nourrir si bien.

A mon frère Nicolas, Ma quasi sœur Julie, et la 8<sup>ème</sup> merveille du monde Baptiste,

Vous aussi je vous aime d'amour ! Merci de m'avoir donné le plus beau et le plus gentil neveu du monde et merci d'être vous.

A tout le reste de ma famille,

Ma Grand-mère, mes cousins et cousines, ma filleule Jade, ses parents et sa petite sœur, ainsi que mes oncles et tantes pour leur affection

Au sang de la veine,

Manon, Nicolas, Caro et Jean-Loup c'est tout amour !

A Cyane,

Merci pour tout mon petit Chat notamment pour les sauts de page. Merci pour ton soutien sans faille et merci d'être toujours là et de me faire rire. Merci aussi à ta maman, Agnès, pour sa précieuse relecture et à Laura pour sa séance de fascia et les discussions profondes que l'on a pu avoir.

A Thémis & Matthias et Ingrid & PE,

Je suis tellement heureuse de vous avoir rencontrés ! Je crois que je n'avais jamais été aussi contente d'aller en stage. J'aime tellement nos soirées, vous me faites rire et j'ai hâte du prochain ami Noël. Je sais que je pourrais toujours compter sur vous et je suis trop contente d'avoir ma propre chambre Chez Maunik. Je suis désolée qu'on soit en plein COVID, j'aurais aimé pouvoir faire un pot de thèse et que Thémis ramène du houmous bio fait maison.

A Delphine, Alice et Célia,

Là encore je réalise la chance que j'ai de vous avoir. Bientôt 25, 20 et 15 ans que vous êtes entrées dans ma vie et j'ai bien prévu que vous y restiez ! Merci d'avoir toujours été là pour moi et merci de l'être encore. Que vous soyez en Australie, à Lyon ou Paris je sais pourtant que je pourrais toujours compter sur vous et que vous répondrez toujours présentes. Merci pour tout, je vous aime tellement. J'ai trop hâte du Skype de demain et de vous montrer ce petit mot !

A Tobias,

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi toutes ces années. Merci pour ton amour, ton soutien, ta bienveillance et ta gentillesse. Je suis heureuse d'avoir pu grandir à tes côtés et je ne te remercierai jamais assez pour tous nos merveilleux moments.

A Barbara,

Merci d'avoir toujours été là depuis la L2 et te t'accrocher à notre amitié. J'ai hâte de la prochaine Silent (et des prochains mojitos) avec toi !

Aux meilleurs internes que la terre ait porté,

Marlène, Stéph, Alison, Célia, JB et Pétula merci pour ce stage et ces soirées

A tous mes autres amis,

Tom, Charlou, Julien, Laurent, Marilou et Ambre ma beauté, vous me manquez terriblement. J'espère vous revoir le plus vite possible.

Ronan, Clem, Hélène, Tessa et tous ceux que j'oublie

Aux filles de la pharmacie du cinéma,

Margaux, Marion, Chantal mais aussi Florence, que dire à part que vous êtes vraiment de petites poupées. Vous rendez le travail bien plus agréable. Et Margaux bouge-toi de revenir, tu me manques (un peu t'emballe pas non plus).

A l'équipe de la pharmacie Druel,

En particulier à Pascale, ma patronne : j'aurais tellement aimé que tu puisses faire partie de mon jury. Merci de m'avoir tant appris et de m'avoir écoutée quand j'avais besoin de me confier. Merci de m'avoir fait grandir professionnellement mais aussi personnellement.

A Mamisa, merci pour ta douceur et ta bienveillance au quotidien et merci de partager avec

moi ton amour des plantes et de Noël mais de partager aussi ta culture, tes gâteaux au chocolat et tes croquants avec moi.

A Marie France j'espère que tu profites bien de ta retraite. T'entendre pester à la pharmacie me manque ! Muriel merci pour ta gentillesse et tes délicieux sablés !

A l'équipe de la pharmacie Sibourg,

Dadou, Sandrine, Agnès, Georgette et Charlotte, c'est grâce à ce stage que j'ai appris à aimer l'officine donc mille fois merci !

A Chuck & Nori mes amours qui me coûtent si cher en vétérinaire

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs »



## Table des matières

<b>I – Généralités sur le cancer</b> .....	1
1. Le cancer en quelques chiffres .....	1
2. Les thérapies par voie orale .....	3
a. Hormones & Anti-hormones .....	7
b. Cytotoxiques par voie orale .....	8
c. Chimiothérapies ciblées : Les inhibiteurs des protéines kinases.....	9
3. Toxicité des molécules anti cancéreuses .....	10
a. Principaux effets indésirables des hormonothérapies .....	10
b. Principaux effets indésirables des cytotoxiques .....	11
c. Principaux effets indésirables des chimiothérapies ciblées.....	12
<b>II- Ecriture et mise en place des recommandations</b> .....	14
1. La prise en charge au Canada, une source d’inspiration ?.....	14
2. La démarche .....	18
<b>III – Les recommandations</b> .....	26
1. Activités de pharmacie clinique .....	26
2. Formation et enseignement.....	29
3. Recherche .....	29
4. Missions transversales.....	30
5. Effectifs pharmaceutiques .....	30
<b>IV – Rôle Clinique des pharmaciens</b> .....	31
1. Actes de pharmacie clinique.....	34
a. Réalisation d’un bilan de médication .....	35
b. Entretien pharmaceutique et éducation thérapeutique du patient.....	38
c. Plan pharmaceutique personnalisé .....	40
d. Traçabilité des interventions pharmaceutiques.....	42
e. Continuité pharmaceutique .....	43
f. Engagement envers les patients hospitalisés et ambulatoires .....	44
g. Thérapie anticancéreuse administrée par voie orale en ambulatoire.....	44
2. Rôle des préparateurs en pharmacie .....	46
3. Formation et enseignement.....	47
4. Recherche .....	48
5. Activités transversales.....	49
6. Impact du pharmacien auprès des patients atteints de cancer .....	50
7. Effectifs pharmaceutiques .....	51
<b>Conclusion</b> .....	53

## Table des figures

Figure 1 - Evolution des taux d'incidence du cancer du poumon par type histologique, selon le sexe, entre 1990 et 2018 en France métropolitaine <sup>[3]</sup>	2
Figure 2 - Diagramme montrant l'évolution de l'observance en fonction du nombre de prise quotidienne <sup>[8]</sup>	4
Figure 3 - Liste non exhaustive des molécules anti cancéreuses disponibles à l'officine <sup>[9]</sup>	4
Figure 4 - Proportion des différentes classes pharmacologiques anticancéreuses per os pour l'année 2012 <sup>[12]</sup>	6
Figure 5 - Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os <sup>[12]</sup>	6
Figure 6 - Mécanisme d'action des hormonothérapies <sup>[14]</sup>	7
Figure 7 - Mécanisme d'action des molécules cytotoxiques <sup>[15]</sup>	8
Figure 8 - Mécanisme d'action des chimiothérapies ciblées <sup>[16]</sup>	9
Figure 9 - Principaux effets indésirables des hormonothérapies <sup>[17]</sup>	10
Figure 10 - Principaux effets indésirables des molécules cytotoxiques <sup>[18]</sup>	11
Figure 11 - Principaux effets indésirables des chimiothérapies ciblées <sup>[21]</sup>	12
Figure 12 - Exemple de prise en charge protocolisée du cancer bronchique non à petit cellules stade IV <sup>[22]</sup>	13
Figure 13 - Le Montreal modèle et ses prédécesseurs <sup>[25]</sup>	14
Figure 14 - Cadre théorique du continuum de l'engagement des patients inspiré de Carman et al. (2013) <sup>[25]</sup>	15
Figure 15 - Evolution à long terme du rôle du patient partenaire dans le Montreal Model <sup>[25]</sup>	16
Figure 16 - Grade des recommandations en fonction du niveau des preuves scientifiques fournies <sup>[39]</sup>	21
Figure 17- Les niveaux de preuves des articles scientifiques <sup>[39]</sup>	21
Figure 18 - Gradation des recommandations. D'après le NZGG, 2001 <sup>[39]</sup>	22
Figure 19 - Diagramme des différentes étapes conduisant à l'établissement de recommandation selon la Haute Autorité de Santé <sup>[40]</sup>	23
Figure 20 - Caractéristiques associées à des patients plus vulnérables aux problèmes pharmaco-thérapeutiques	35
Figure 21 - Contenu d'un bilan de médication	37
Figure 22 - Contenu de l'entretien pharmaceutique effectué par le pharmacien clinicien	39
Figure 23 - Exemples de problèmes liés à la thérapeutique	41
Figure 24 - Contenu minimal du plan pharmaceutique personnalisé au pharmacien d'officine	43
Figure 25 - Tâches techniques pouvant être confiées à un préparateur en pharmacie hospitalière	46
Figure 26 - Exemples de domaines pour le maintien et l'amélioration de compétences et de connaissances	47

J'ai reçu la proposition de la part du professeur Stéphane Honoré, président de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), d'intégrer, en tant que candidate, un groupe de rédaction de proposition de recommandations. Ces recommandations portent sur l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de cancer. Elles ont été validées par la communauté des pharmaciens officinaux ainsi que celle des pharmaciens hospitaliers et intègrent les principes généraux de la pharmacie clinique. Après un bref rappel sur les chiffres de la pathologie cancéreuse et des traitements disponibles, nous verrons la méthodologie de la rédaction de recommandations officielles. Enfin nous commenterons les 25 recommandations retenues et qui vont être mises en place très prochainement afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer traités par des thérapies orales avec dispensation en ville.

## **I – Généralités sur le cancer**

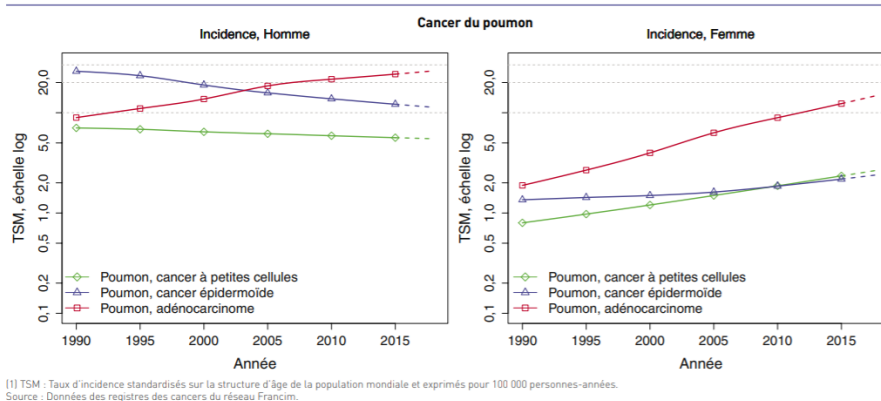
### **1. Le cancer en quelques chiffres**

Selon l'Inca, le cancer est défini de la façon suivante : « Maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégulées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase). »<sup>[1]</sup>

Les cancers sont parmi les maladies les plus fréquentes en France en 2018<sup>[2]</sup> faisant d'eux un véritable enjeu de santé publique. Plusieurs facteurs influent sur le pronostic de cette maladie comme par exemple le stade auquel le cancer est diagnostiqué, la présence ou non de métastases, les traitements à disposition, les facteurs intrinsèques du patient tels que son âge et sa condition physique. En effet, il a été démontré que le risque de survenue de cancer est lié à l'âge : le vieillissement de la population française entraîne donc inévitablement une augmentation du nombre de cancers.

Ainsi, en 2019 et en France métropolitaine, 382 000 nouveaux cas ont été recensés avec une proportion de 54% pour les hommes et 46% pour les femmes. L'âge médian au diagnostic était de 68 ans chez l'homme et de 67 ans chez la femme en 2015.

**FIGURE 1 | Évolution des taux d'incidence (TSM<sup>[1]</sup>) du cancer du poumon par type histologique, selon le sexe, entre 1990 et 2018 en France métropolitaine - Échelle logarithmique**



*Figure 1 - Evolution des taux d'incidence du cancer du poumon par type histologique, selon le sexe, entre 1990 et 2018 en France métropolitaine [3]*

Pour cette même année le nombre de décès par cancer était quant à lui de 157 400 (57 % chez l'homme, 43 % chez la femme)<sup>[4]</sup>. Les taux de mortalité (standardisés monde) estimés sont donc de 123,8 pour 100 000 hommes et 72,2 pour 100 000 femmes. En 2015, chez l'homme, l'âge médian au décès était de 73 ans et chez la femme de 77 ans en 2015.

La survie à 5 ans est très variable en fonction des cancers : ainsi elle varie de 9 % pour cancer du pancréas à 93 % pour un cancer prostate chez l'homme et chez la femme elle passe de 10 % pour un cancer du pancréas à 97 % pour un cancer de la thyroïde. <sup>[4]</sup>

On estime aujourd'hui que dans la population adulte française, le nombre de personnes ayant eu un cancer est de 3,8 millions et leur risque de récurrence est en moyenne augmenté de 36% en comparaison avec la population générale. <sup>[5]</sup>

Chez l'homme, le cancer le plus fréquent est celui de la prostate (50 430 nouveaux cas estimés en 2015), devant le cancer du poumon (31 231 cas estimés en 2018) et le cancer colorectal (23 216 cas estimés en 2018). Néanmoins, le cancer le plus létal reste le cancer du poumon (22 761 décès en 2018) suivi par le cancer colorectal (9 209 décès en 2018) et le cancer de la prostate (8 115 décès en 2018). Chez la femme, le cancer du sein est non seulement le plus fréquent (58 459 cas estimés en 2015) mais aussi la première cause de décès (12 146 décès en 2018) ; s'en suivent le cancer colorectal (20 120 cas en 2018) et le cancer du poumon (15 132 cas en 2018) qui comptent respectivement 7 908 et 10 356 décès en 2018<sup>[5]</sup>.

## 2. Les thérapies par voie orale

Depuis trente ans les progrès dans le traitement du cancer sont en augmentation constante : on guérit à l'heure actuelle plus d'un cancer sur deux contre un sur trois dans les années 90. Cette progression est en partie due aux diagnostics plus précoces, grâce aux campagnes de dépistages, et à l'amélioration des techniques d'imagerie (scanner, IRM, PET-scan). En effet, pour de nombreux cancers, plus le diagnostic est précoce et plus les chances de guérison sont grandes.

Qui plus est, de nombreux progrès ont également été accomplis dans le domaine thérapeutique, avec par exemple la mise au point de chimiothérapies anti-cancéreuse orale, et notamment avec l'apparition des thérapies ciblées par voie orale qui représentent une part toujours croissante des traitements anticancéreux. Cette augmentation est due à une demande croissante d'autonomie, de confort et d'implication des patients dans la prise en charge de leur maladie.<sup>[6]</sup> D'après le plan cancer 2014-2019, pour garantir l'efficacité et la sécurité d'utilisation de ces molécules, leurs indications et leurs modalités d'administration doivent être bien définies : une réelle communication doit être mise en place impliquant tous les acteurs du parcours de santé du patient, aussi bien en ville qu'à l'hôpital, mais aussi le patient lui-même par le biais de l'éducation thérapeutique.<sup>[7]</sup>

Les avantages de ces thérapies sont nombreux : elles sont de loin le mode de traitement préféré des patients leur assurant un certain confort *via* une administration non invasive et à domicile. De plus elles permettent de prendre en charge la chronicisation de certains cancers. Cependant, les chimiothérapies anti-cancéreuses par voie orale sont souvent considérées à tort comme moins toxiques que les chimiothérapies intraveineuses par les patients. Non seulement les toxicités sont aussi nombreuses par voie orale mais la prise à domicile rend la gestion des effets indésirables plus difficile et augmente le risque de non observance des patients. En effet les études montrent, pour toute thérapie qu'elle soit anticancéreuse ou autre, qu'à partir de 4 prises par jour l'observance n'est plus que de 50% (figure 2).<sup>[8]</sup> Il existe un réel risque de banalisation des chimiothérapies par les patients. Dans ce contexte, le pharmacien et en particulier le pharmacien d'officine, dispensateur principal de ces thérapies orales, a donc un rôle capital à jouer dans l'éducation, l'information et l'accompagnement des patients ; mais pour ce faire il doit approfondir sa formation en matière de manipulation de ces molécules (schéma d'administration, thérapies adjuvantes...), de gestion de leur toxicité et des interactions pouvant survenir.

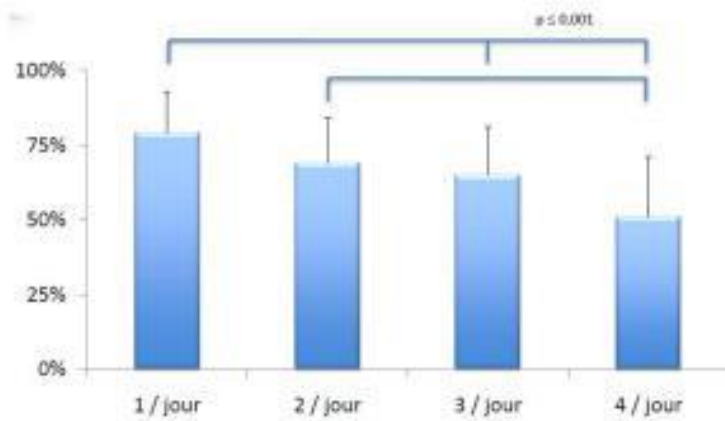


Figure 2 - Diagramme montrant l'évolution de l'observance en fonction du nombre de prise quotidienne <sup>[8]</sup>

Tous les anti-cancéreux oraux ne sont pas disponibles dans les officines à l'heure actuelle. Une certaine partie, qui concerne les médicaments nécessitant un suivi particulier, est disponible en rétrocession dans les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI). Ce mode de délivrance présente des avantages et des inconvénients : il est contraignant pour le patient qui doit se déplacer jusqu'aux PUI parfois éloignées de son domicile pour récupérer son traitement (par exemple à Marseille : à l'institut Paoli Calmette, à l'hôpital Saint Joseph, l'hôpital Européen ou encore pour l'AP-HM à l'hôpital de la Conception). En renforçant la surveillance de ces molécules, ce système permet une plus grande sécurité pour le patient et permet de se projeter sur leur tolérance et leur éventuelle mise à disposition dans les officines de ville : ainsi les molécules disponibles aujourd'hui en rétrocession hospitalière le seront majoritairement en officine demain.

Agents cytotoxiques	Thérapies ciblées	Hormonothérapies
ALKERAN® (melphalan)	AFINITOR® (everolimus)	ANANDRON® (nilutamide)
CELLTOP® (etoposide base)	CAPRELSA® (vandetanib)	ANDROCUR® (cyproterone)
CHLORAMINOPHENE® (chlorambucil)	GIOTRIF® (afatinib)	ARIMIDEX® (anastrozole)
ENDOXAN® (cyclophosphamide)	GLIVEC® (imatinib)	AROMASINE® (exemestane)
ESTRACYT® (estramustine phosphate disodique)	INLYTA® (axitinib)	CASODEX®/ORMANDYL® (bicalutamide)
FLUDARA® (fludarabine phosphate)	IRESSA® (gefitinib)	DISTILBENE® (diethylstilbestrol)
HYCAMTIN® (topotecan)	JAKAVI® (ruxolitinib)	FARESTON® (toremifène citrate)
HYDREA® (hydroxycarbamide)	NEXAVAR® (sorafenib)	FEMARA® (letrozole)
METHOTREXATE® (methotrexate)	SPRYCEL® (dasatinib)	FLUTAMIDE TVC® (flutamide)
MYLERAN® (busulfan)	SUTENT® (sunitinib)	MEGACE® (megestrol acetate)
NATULAN® (procarbazine)	TAFINLAR® (dabrafenib)	NOLVADEX® (tamoxifène citrate)
NAVELBINE® (vinorelbine)	TARCEVA® (erlotinib)	XTANDI® (enzalutamide)
PURINETHOL® (mercaptapurine)	TASIGNA® (nilotinib)	ZYTIGA® (abiratéronne)
XAGRID® (anagrelide chlorhydrate)	TYVERB® (lapatinib)	
XELODA® (capecitabine)	VOTRIENT® (pazopanib)	
ZAVEDOS® (idarubicine chlorhydrate)	XALKORI® (crizotinib)	
	ZELBORAF® (vemurafenib)	

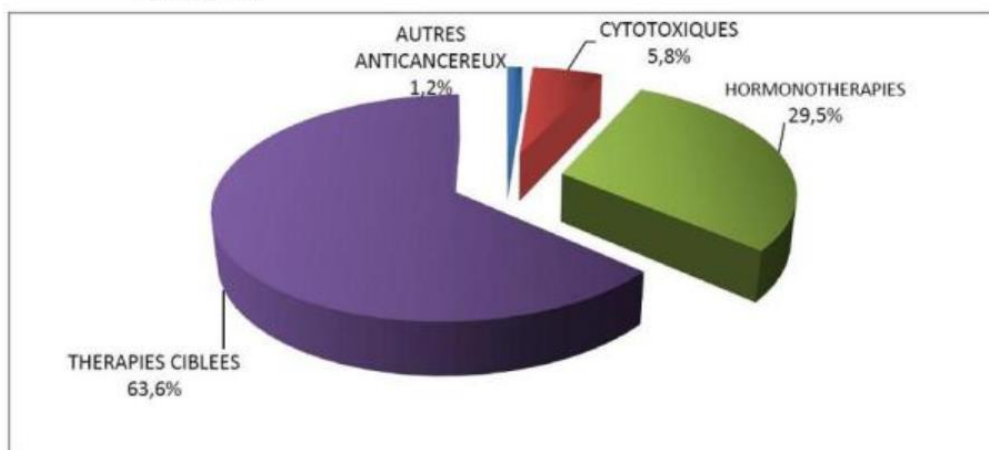
Figure 3 – Liste non exhaustive des molécules anti cancéreuses disponibles à l'officine <sup>[9]</sup>

Du fait de la pandémie de COVID-19, un nouveau système pilote de délivrance de ces médicaments de rétrocession a été mis en place par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille. En effet, le dispositif expérimental « Rétr'officine » permet au patient de récupérer directement ses médicaments dans son officine habituelle plutôt qu'à l'hôpital et limiter ainsi ses déplacements. Pour ce faire, le pharmacien d'officine récupère les ordonnances du patient et les transfère par fax ou par messagerie sécurisée à l'hôpital où le patient récupère d'ordinaire sa chimiothérapie. La PUI prépare alors le traitement du patient et le remet au grossiste répartiteur qui livrera alors l'officine. Le patient pourra ainsi récupérer son traitement dans son officine. Cependant ce système ne prévoit pas de rémunération pour l'officine ni pour le grossiste répartiteur et une rémunération à hauteur de 22 euros par ligne de prescription pour l'hôpital.<sup>[10][11]</sup> Toutefois, le pharmacien d'officine est en position idéale pour assurer les missions de pharmacie clinique auprès du patient dans le cadre de la délivrance au patient et pourra réaliser les entretiens pharmaceutiques « chimiothérapies orales » nouvellement conventionnés dans le cadre de la convention nationale liant les pharmaciens d'officine et la caisse primaire d'assurance maladie (avenant 21).

Les chimiothérapies anti-cancéreuses orales disponibles à l'officine appartiennent majoritairement à trois catégories : les molécules cytotoxiques, les hormonothérapies et les thérapies ciblées. Dans chacune de ces familles de nombreuses molécules sont disponibles à l'officine permettant de traiter une part grandissante de la population cible.

Les thérapies ciblées sont en plein essor : en conséquence en 2012, près des deux tiers (63,6 %) des dépenses de la chimiothérapie *per os* en ville étaient consacrés à ces dernières ; l'hormonothérapie représentait 29,5% du marché, suivie des molécules cytotoxiques (5,8%). Cette différence de prix s'explique aussi par l'arrivée nouvelle des thérapies ciblées sur le marché : contrairement à l'hormonothérapie et aux cytotoxiques, disponibles depuis une trentaine d'années et donc tombés dans le domaine public, les thérapies ciblées sont encore très peu génériquées et coutent donc plus cher. De plus, les études et les moyens nécessaires à leur développement sont aussi plus onéreux expliquant un tel écart de coût. Ainsi, les nouvelles thérapeutiques représentent un marché considérable pour les officines. En effet en 2012, la dépense liée aux anticancéreux *per os* dispensés à l'officine était de 644 012 031 euros soit une hausse de 2,9% en comparaison avec l'année 2011.<sup>[12]</sup>

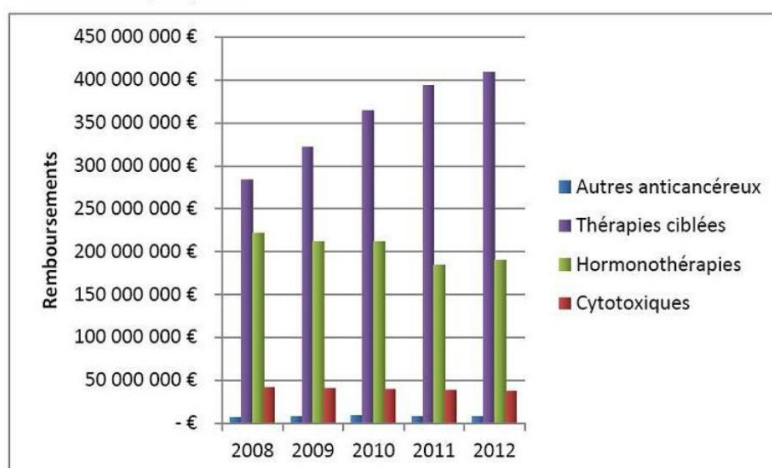
Proportions des différentes classes pharmacologiques anticancéreuses per os pour l'année 2012



Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013

Figure 4 - Proportion des différentes classes pharmacologiques anticancéreuses per os pour l'année 2012 <sup>[12]</sup>

Répartition des dépenses officielles selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os



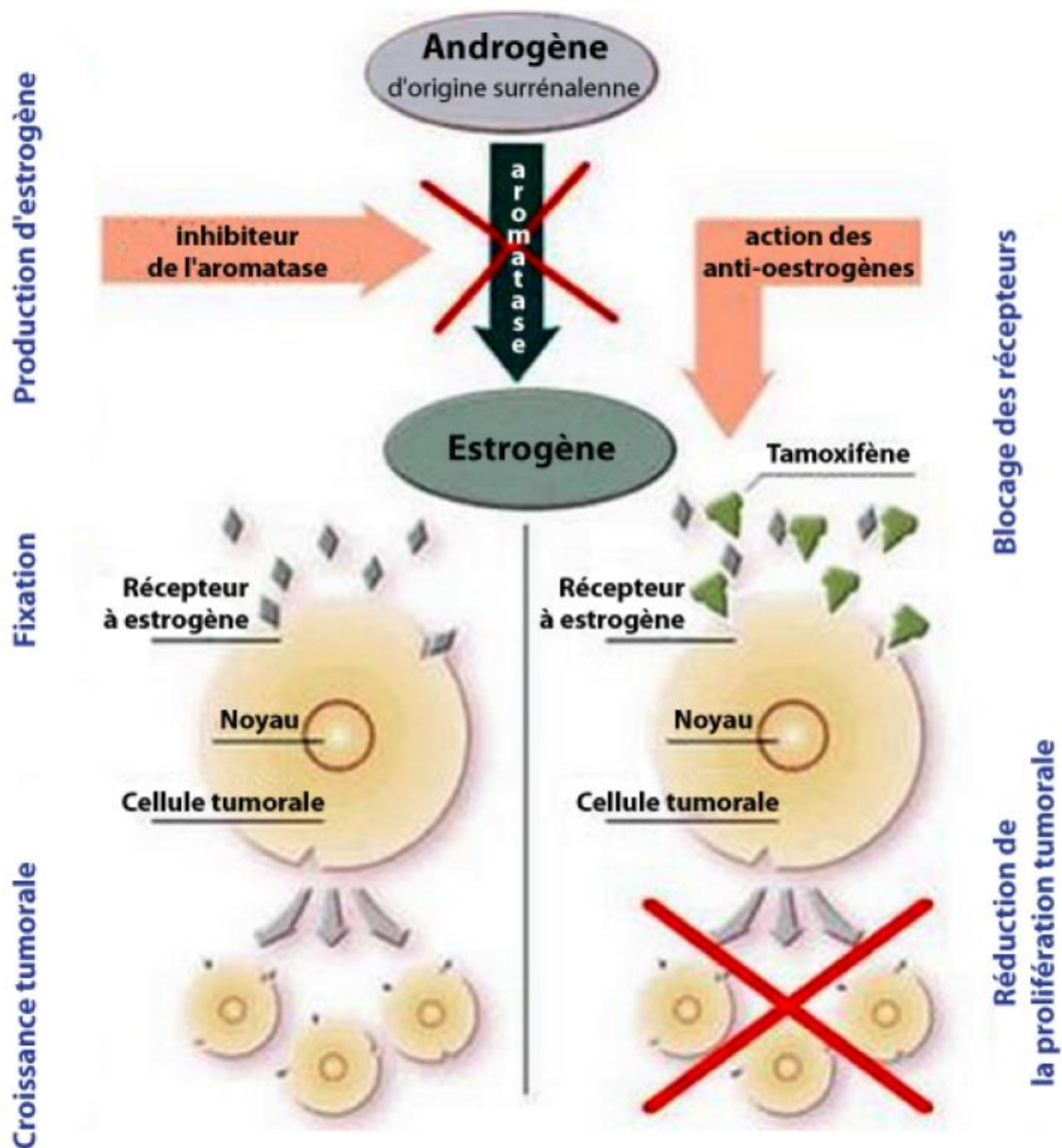
Source : CNAMTS/MEDIC'AM 2008-2012. Traitement INCa 2013

Figure 5 - Répartition des dépenses officielles selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os <sup>[12]</sup>



### a. Hormones & Anti-hormones

L'objectif de l'hormonothérapie est de supprimer la prolifération tumorale stimulée par les hormones physiologiques. La principale problématique avec ces thérapies est leur durée de traitement allant parfois jusqu'à dix ans et entraînant une diminution de l'observance des patients. <sup>[13]</sup>



**Schéma de l'action des anti-oestrogènes et des anti-aromatase**

Figure 6 - Mécanisme d'action des hormonothérapies <sup>[14]</sup>

## b. Cytotoxiques par voie orale

Le mécanisme des cytotoxiques est fondé sur une action directe ou indirecte avec l'ADN ou l'ARN. Ils sont actifs uniquement sur les cellules en cours de division, sur une ou plusieurs phases du cycle cellulaire. <sup>[15]</sup>

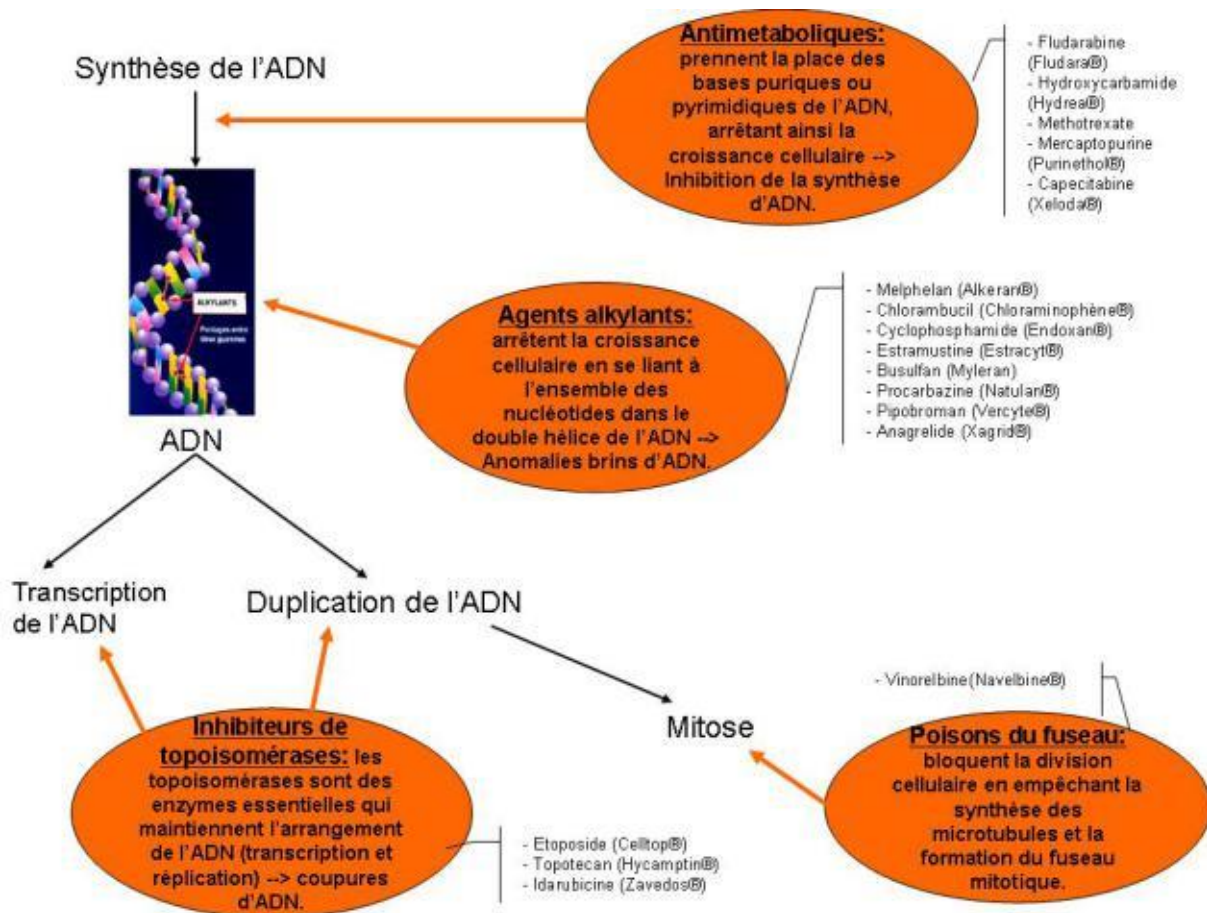


Figure 7 - Mécanisme d'action des molécules cytotoxiques <sup>[15]</sup>

### c. Chimiothérapies ciblées : Les inhibiteurs des protéines kinases

Ce sont des molécules dirigées contre des cibles moléculaires spécifiques, tels que des récepteurs ou des protéines, impliqués dans des voies de signalisation intracellulaires contrôlant la mort cellulaire et la prolifération anarchique des cellules cancéreuses.

Ces thérapies sont particulièrement efficaces lorsque l'anomalie moléculaire est présente dans la tumeur : la sélection des patients se fait donc sur des critères moléculaires et non uniquement histologiques. [16]

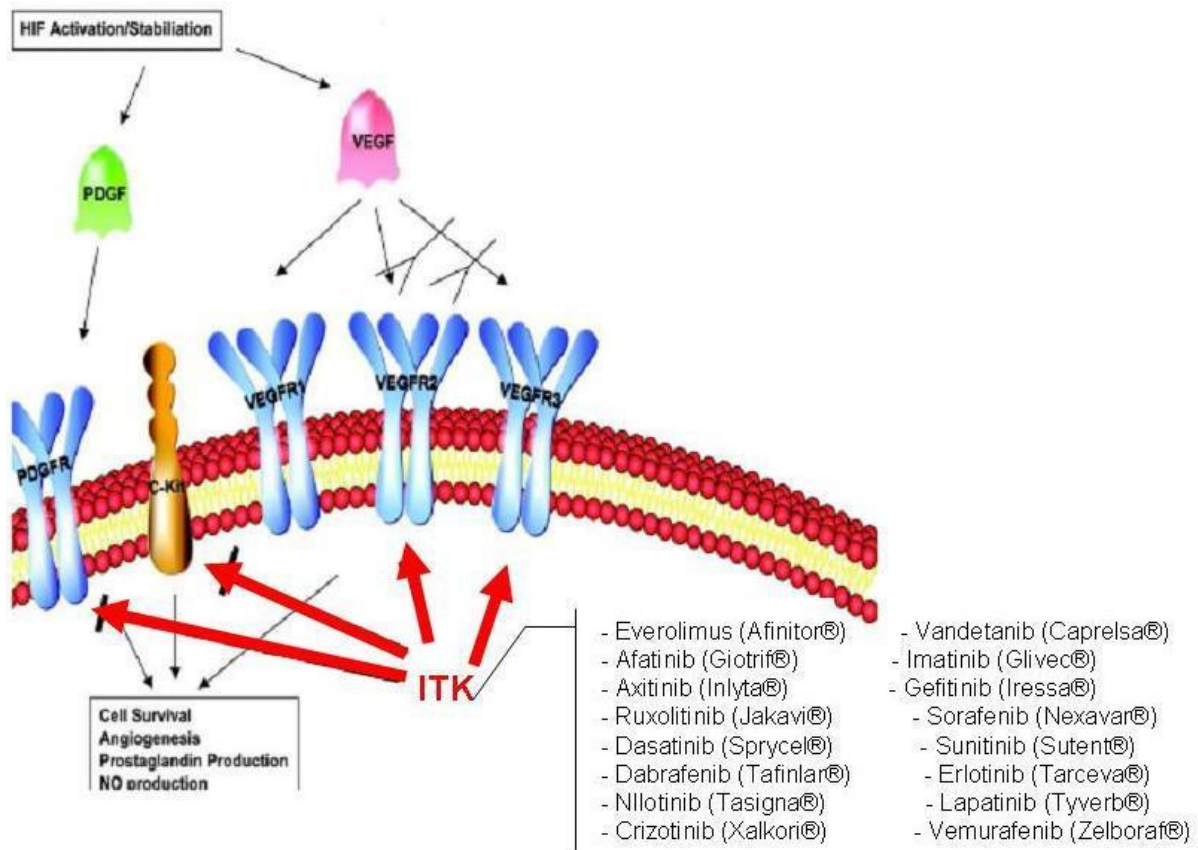


Figure 8 - Mécanisme d'action des chimiothérapies ciblées [16]

### 3. Toxicité des molécules anti cancéreuses

La sécurisation de l'utilisation des chimiothérapies anticancéreuses orales est un des piliers du plan cancer 2014-2019. En effet, le recours à la voie orale ne doit pas faire oublier que la prescription nécessite la même rigueur que la chimiothérapie anticancéreuse injectable et bien que la voie orale apporte confort aux patients ces molécules prises par voie orale ne sont pas moins toxiques que la prise par voie intraveineuse. Ces médicaments sont d'un maniement parfois complexe, avec des risques d'effets indésirables spécifiques, parfois mal connus des professionnels de santé.<sup>[7]</sup> A l'officine comme à l'hôpital, il est nécessaire d'évaluer le contexte socio-environnemental du patient car il conditionne la survenue et la prise en charge d'éventuelles complications. Il est aussi important de rappeler au patient qu'il doit signaler toutes les manifestations et symptômes anormaux depuis la prise du traitement, ce dernier n'étant pas à l'hôpital pendant le traitement, la gestion des effets indésirables peut être compliquée. De plus, la mauvaise adhésion médicamenteuse peut avoir de lourdes conséquences pour les patients et l'essor de ces thérapeutiques nécessite une adaptation des organisations notamment en matière de coordination des acteurs, des structures, de l'information des patients et du bon usage.

#### a. Principaux effets indésirables des hormonothérapies

Effets indésirables des <b>anti-œstrogènes</b>	Effets indésirables des <b>progestatifs</b>	Effets indésirables des <b>anti-aromatases</b>	Effets indésirables des <b>anti-androgènes</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nausées</li> <li>- <b>Bouffées de chaleur</b></li> <li>- Prurit</li> <li>- Risque thromboembolique</li> <li>- Aménorrhée</li> <li>- <b>Epaississement de l'endomètre</b></li> <li>- Cancer utérin</li> <li>- Saignement utérin</li> <li>- Rétinopathies</li> <li>- Risque thromboembolique</li> <li>- Allongement du QT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Prise de poids</b></li> <li>- Accidents thromboemboliques</li> <li>- Aménorrhée</li> <li>- Saignements</li> <li>- Thrombophlébites</li> <li>- Prurit</li> <li>- Alopecie</li> <li>- HTA</li> <li>- Hyperglycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nausées</li> <li>- Bouffées de chaleur</li> <li>- Fatigue</li> <li>- Alopecie</li> <li>- Arthralgies</li> <li>- Myalgies</li> <li>- Eruption cutanées</li> <li>- Céphalées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bouffées de chaleur</li> <li>- Nausées, vomissements</li> <li>- Gynécomastie</li> <li>- Baisse de la libido</li> <li>- Atteintes hépatiques aiguës</li> <li>- Troubles visuels</li> </ul>

Figure 9 - Principaux effets indésirables des hormonothérapies<sup>[17]</sup>

Les effets indésirables des hormonothérapies sont principalement liés à leur effet pharmacologique. En majorité ces effets indésirables sont attendus, connus et facilement explicables par le mécanisme d'action de ces molécules. De plus, ces traitements sont sur le marché depuis de nombreuses années maintenant : les médecins, les pharmaciens et le corps soignant gravitant autour du patient ont donc un certain recul sur la gestion des effets indésirables ces traitements et sur leur prise en charge. <sup>[17]</sup>

### b. Principaux effets indésirables des cytotoxiques

Effets indésirables <b>fréquents</b>	Effets indésirables <b>graves</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chute de cheveux</li> <li>- Nausées, Vomissements</li> <li>- Diarrhées</li> <li>- Stomatites, mucites</li> <li>- Asthénie</li> <li>- Elévation des enzymes hépatiques</li> <li>- Leuconeutropénie, thrombopénie, anémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leuconeutropénie</li> <li>- Thrombopénie</li> <li>- Anémie</li> <li>- Septicémie</li> <li>- Pneumopathie interstitielle</li> <li>- Nausées, vomissements, diarrhées</li> </ul>

Figure 10 - Principaux effets indésirables des molécules cytotoxiques <sup>[18]</sup>

De même que pour l'hormonothérapie, la toxicité des molécules cytotoxiques est bien connue du personnel soignant. Ils sont donc bien maîtrisés et prévisibles. D'autre part la plupart des molécules cytotoxiques existant par voie orale (sous forme de prodrogue ou non) existent en voie intraveineuse. Par exemple le Xeloda (Capécitabine), qui implique une prise orale, est une prodrogue du 5 FU (Fluorouracile) qui lui nécessite une prise par voie intraveineuse : indépendamment de la modalité de prise les effets secondaires pour ces deux molécules seront comparables. <sup>[19][20]</sup>



### c. Principaux effets indésirables des chimiothérapies ciblées

Effets indésirables <b>fréquents</b>	Effets indésirables <b>graves</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucopénie, thrombopénie, anémie</li> <li>- Toxicités pulmonaires (pneumopathies, toux, dyspnée, essoufflement ...)</li> <li>- <b>HTA</b></li> <li>- Hémorragies</li> <li>- Toxicité cutanées (<b>éruption maculopapulaire ++, syndrome main-pied ++</b>)</li> <li>- Troubles gastro-intestinaux (stomatite, <b>diarrhées ++, nausée ++</b>, vomissements, constipation, douleurs abdominales)</li> <li>- Hyperglycémie et hypercholestérolémie</li> <li>- <b>Hypothyroïdie</b></li> <li>- Diminution de l'appétit</li> <li>- Dysgueusie, ulcérations/douleurs buccales</li> <li>- Céphalée, insomnie, vertige, trouble de la vision</li> <li>- Fatigue, <b>asthénie</b>, œdème</li> <li>- Douleurs musculaires et articulaires</li> <li>- Protéinurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Leucopénie, thrombopénie, anémie</b></li> <li>- Dyspnée, toux</li> <li>- <b>HTA</b></li> <li>- Toxicité cardiaque (infarctus, insuffisance cardiaque ...)</li> <li>- Fièvre</li> <li>- <b>Syndrome main-pied, éruption maculopapulaire, éruption acnéiforme folliculaire</b></li> <li>- <b>Diarrhées</b>, douleurs abdominales, <b>nausées, vomissements</b></li> <li>- <b>Mucites orales</b></li> <li>- <b>Hypothyroïdie</b></li> </ul>

Figure 11 - Principaux effets indésirables des chimiothérapies ciblées <sup>[21]</sup>

Les chimiothérapies ciblées en revanche sont nouvelles sur le marché et ont entraîné l'apparition de nouveaux effets indésirables encore peu connus du corps médical et souvent inattendus. De plus ils concernent souvent un pan de la médecine qui n'est pas la spécialité des oncologues tel que l'hypertension artérielle, la toxicité cardiaque ou encore les toxicités cutanées rendant la manipulation, de ces molécules, délicate.

La formation du pharmacien d'officine est donc nécessaire pour détecter et reconnaître ces effets indésirables et assurer leur bonne prise en charge à l'officine. En France, la formation commune de base des études de pharmacie et les orientations prioritaires du Développement Professionnel Continu (DPC) pour les pharmaciens intègrent désormais ces thématiques.

A l'heure actuelle la prise en charge des cancers, notamment d'un point de vue médicamenteux, est très protocolisée, les oncologues sont habitués à suivre des recommandations, et il est donc naturel que de nouvelles recommandations guidant les pharmaciens et autres professionnels de santé suivant le patient dans de son parcours de soins aient vu le jour.

## Cancer bronchique non à petites cellules - Stade IV

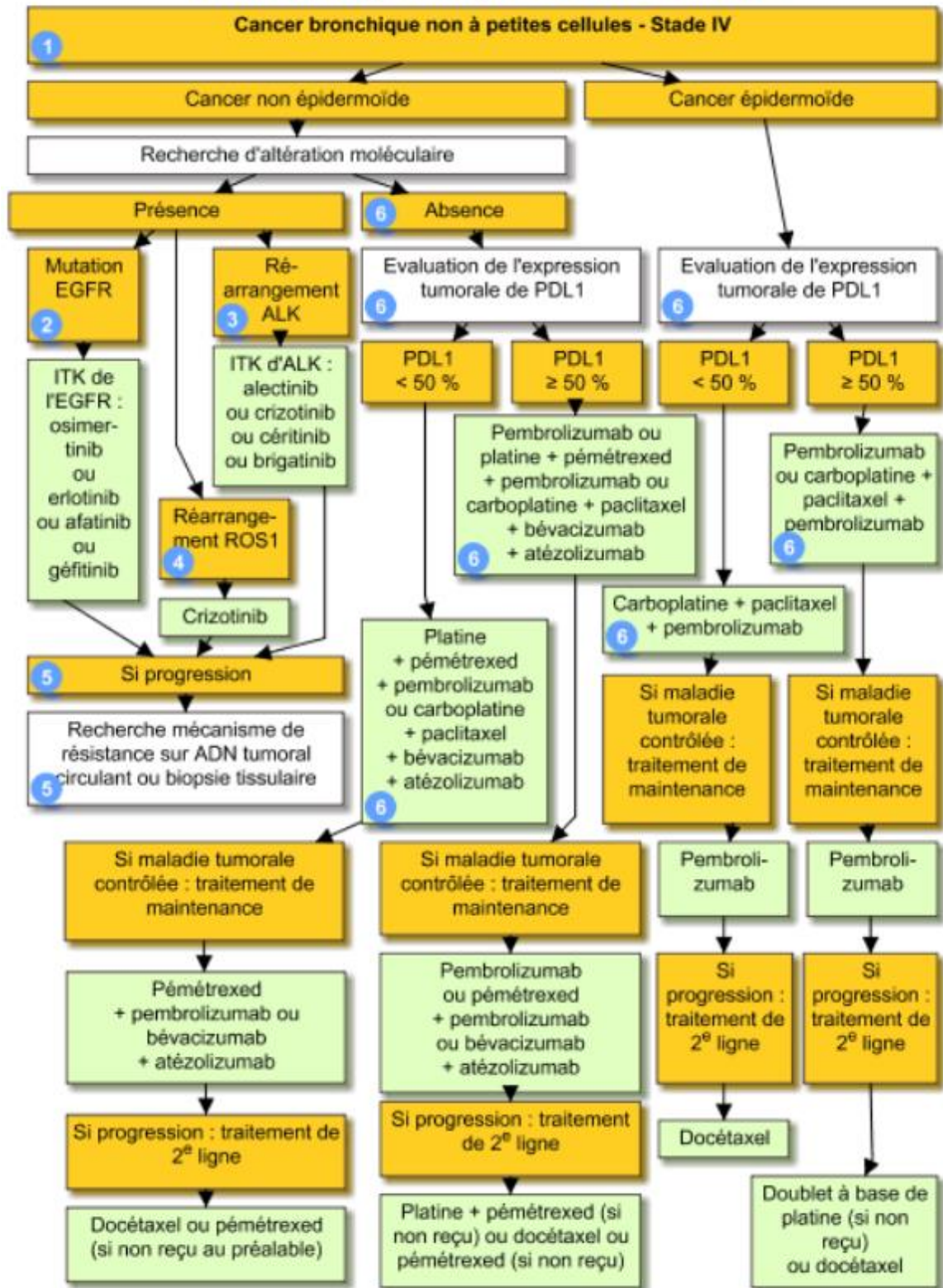


Figure 12 - Exemple de prise en charge protocolisée du cancer bronchique non à petit cellules stade IV [22]

## II- Ecriture et mise en place des recommandations

### 1. La prise en charge au Canada, une source d'inspiration ?

Le système de santé canadien a été mis en place entre les années 1940 et 1970 et doit faire face depuis quelques décennies à l'émergence des nouvelles pathologies chroniques. De même qu'en France et dans les pays occidentaux en général ces maladies chroniques sont les principales causes de mortalité et morbidité : 90% des canadiens âgés de 65 ans ou plus déclarent souffrir d'au moins une pathologie chronique. [23]

Pour améliorer la prise en charge de ses patients, la qualité des soins et des services et assurer ainsi une meilleure continuité des soins le Canada a choisi de miser sur l'engagement des patients dans leur propre parcours de soin. [24]

Le Montreal model a été mis en place par la faculté de médecine de l'Université de Montréal (UdM) et consiste à considérer le patient comme un soignant à part entière de l'équipe de soin en le nommant partenaire dans le but de l'impliquer dans l'organisation de ses soins, la prise de décision partagée ou encore l'éducation thérapeutique. Le savoir expérientiel des patients constitue une richesse inestimable pour identifier de nouvelles voies d'évolution peu envisagées et évaluées jusqu'à présent.

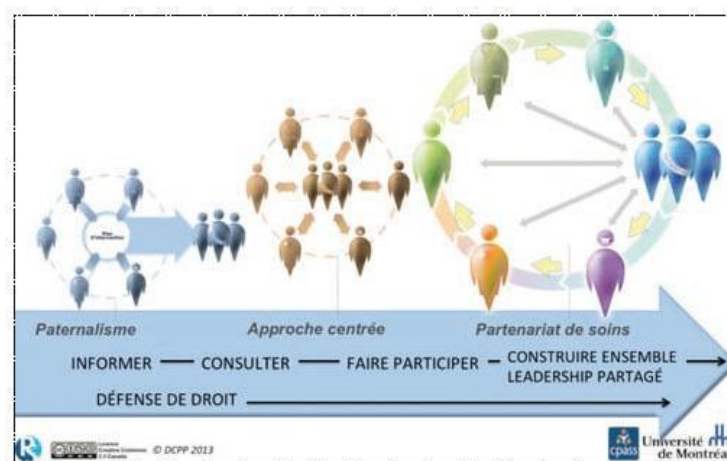


Figure 13 - Le Montreal model et ses prédécesseurs [25]



Ce modèle multidimensionnel a été diffusé au travers du Canada entre 2007 et 2011 et se base sur le ressenti expérientiel du patient mais aussi sur son vécu, son cadre de vie et son milieu économique, social et psychologique. En s'appuyant sur ces données le patient doit pouvoir prendre part aux décisions le concernant au même niveau que les soignants qui l'entourent. L'implication du patient nécessite une connaissance de sa maladie et le développement de compétences relationnelles et de communication avec l'équipe soignante d'une part et de son éducation et de son information par le corps médical d'autre part, afin de le rendre progressivement autonome dans la connaissance et la gestion de sa maladie. Des formations ont été développées pour encadrer et former ces patients et sont indispensables aux participants afin qu'ils comprennent mieux le contexte dans lequel ils sont amenés à intervenir et ce qui est attendu de leur contribution. Quelle qu'elle soit, l'information transmise au patient doit être de qualité. [26]

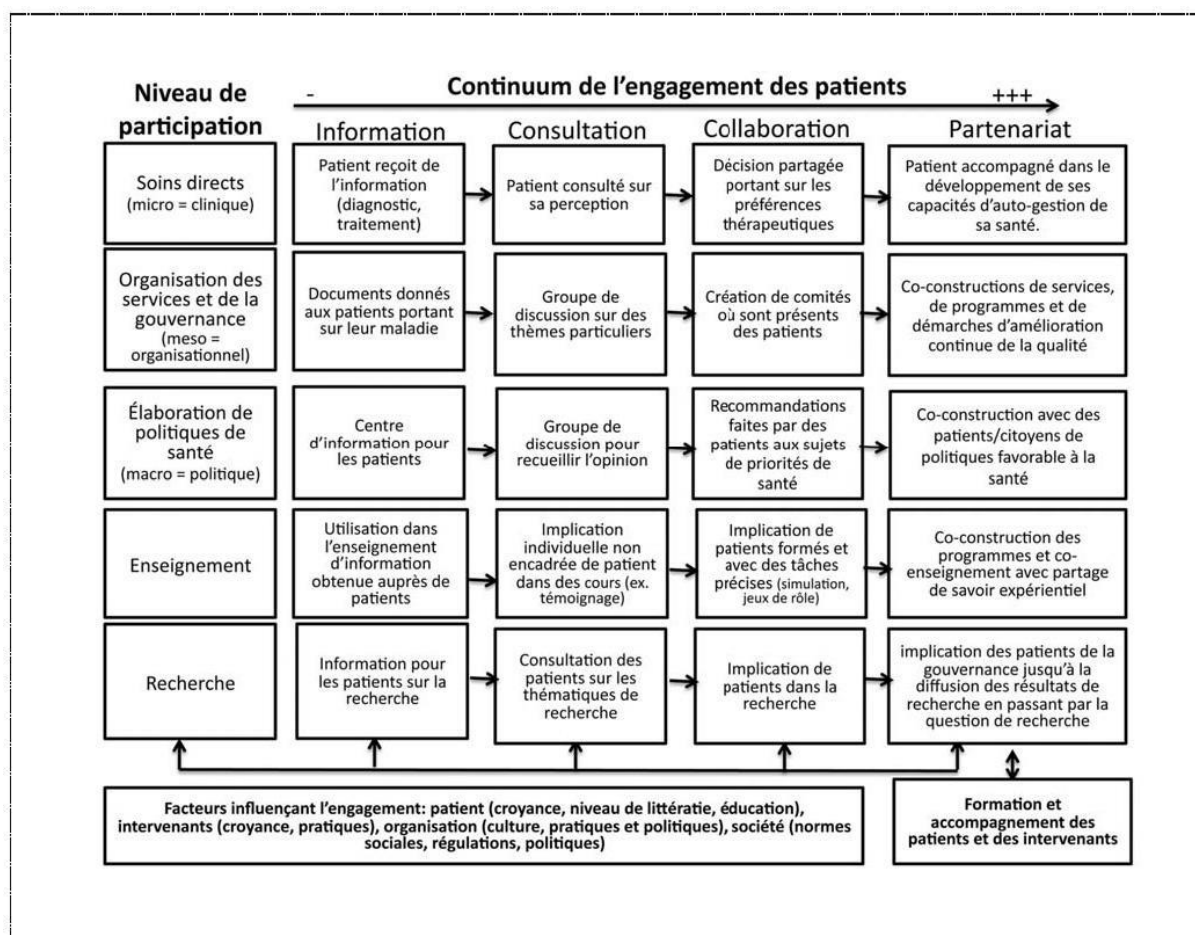


Figure 14 - Cadre théorique du continuum de l'engagement des patients inspiré de Carman et al. (2013)<sup>[25]</sup>

Lorsqu'un patient atteint de cancer est intégré dans ce protocole de patient partenaire, il assiste aux réunions pluridisciplinaires et participe activement aux prises de décision et à l'organisation de sa prise en charge. Pour appuyer sa parole il peut choisir d'être accompagné d'un proche mais aussi d'un patient-ressource ou pair-aidant : un autre patient qui a bénéficié du même parcours de soin et qui connaît la pathologie du malade.

La stabilité de ce modèle repose sur différents critères : des facteurs intrinsèques au patient tels que ses connaissances et son niveau d'éducation, ses croyances et ses expériences passées qui vont influencer sur son degré d'engagement dans le protocole, des facteurs propres aux établissements de santé et aux pratiques de ces derniers en matière de pharmacie clinique et des facteurs financiers qui comprennent la rémunération des professionnels, des établissements mais aussi éventuellement celle des patients.

Si un tel modèle obtient le succès escompté, c'est-à-dire l'engagement et la participation des patients d'une part mais aussi celle des professionnels de santé d'autre part, et que les deux parties sont satisfaites de ce nouveau système, alors on peut envisager à long terme une amélioration de la prise en charge des patients atteints de maladie chronique. [27]

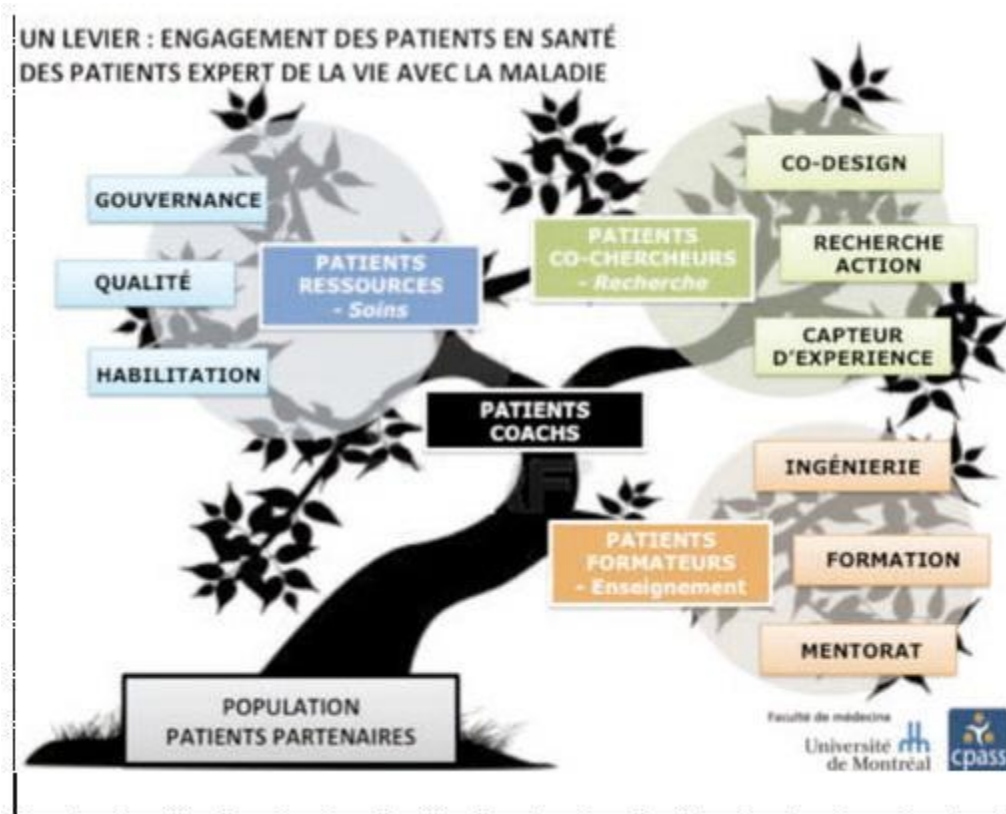


Figure 15 - Evolution à long terme du rôle du patient partenaire dans le Montreal Model [25]

On peut donc constater que le Canada est en avance en matière de santé publique et de pharmacie clinique mais la France n'est pas en reste pour autant : en effet, depuis quelques années des patients dits experts sont intégrés aux équipes soignantes. Les patients experts sont ou ont été touchés par la maladie ciblée et vont créer un lien entre professionnels et malade : de par leurs connaissances pointues de la maladie chronique ils pourront d'une part échanger sur les examens et les techniques de prise en charge, mais de par leur vécu ils pourront d'autre part témoigner des émotions, douleurs et sensations éventuellement ressenties par le patient et informer le patient avec une approche moins scientifiques et donc plus abordable pour ce dernier. Bien que leur statut juridique soit encore flou, depuis 2012, avec la création d'Université de patients, notamment à la faculté de médecine Pierre et Marie Curie – Sorbonne Université où un diplôme universitaire et un master formant conjointement des professionnels de santé et des patients à l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et à l'accompagnement des malades a été mis en place, ces patients experts sont désormais professionnalisés. Aix Marseille Université a également été une des premières université à proposer ce type de formation.<sup>[50]</sup> Le recrutement des patients experts suit un protocole mis en place dans un guide publié en 2014<sup>[28]</sup>. Une fois recruté le patient expert reçoit une formation rapide sur la pathologie abordée ainsi que sur les techniques d'animation de groupe et la relation d'aide. Le patient expert doit avoir du temps à dédier à ce programme, une certaine connaissance de sa maladie, doit savoir prendre du recul dessus et doit avoir envie d'enseigner et de partager son expérience avec autrui. Le plus souvent ces patients experts évoluent sous la responsabilité d'associations intervenant dans les établissements de santé qu'ils soient publics ou privés.<sup>[29][30]</sup>

En matière de santé publique le premier Plan Québécois de Lutte contre le Cancer (PQLC) a vu le jour avec cinq ans d'avance sur notre Plan Cancer français, soit en 1998.<sup>[31]</sup>

A l'instar de la France leur plan d'action est quinquennal et les objectifs sont similaires c'est à dire augmenter le nombre de cancers dépistés, améliorer la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer et diminuer la létalité des cancers.<sup>[32]</sup>

Dès 2002 un premier guide de soin en oncologie est publié puis en 2016 un guide concernant le pharmacien est à son tour publié par le Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques.<sup>[33]</sup>

Ce document traite des recommandations mises en place pour le pharmacien dans la prise en charge des patients sous chimiothérapie anti cancéreuse orale. Il a été notre principale source d'inspiration pour la rédaction de nos propres recommandations. Il aboutit à 29 recommandations pour le pharmacien afin d'optimiser la prise en charge des patients traités par chimiothérapies anti-cancéreuses orales. Elles définissent le cadre au sein duquel le pharmacien accompagne le patient tout au long de son parcours de soin. Elles indiquent le travail à effectuer en amont par le pharmacien tel que le recueil des données concernant le patient et son traitement, comment doit se dérouler l'entretien avec le patient avant qu'il ne débute son traitement et synthétisent les informations que le pharmacien doit prodiguer au patient au sujet de son traitement et de la prise de ce dernier.

## **2. La démarche**

Afin de rédiger des recommandations opposables au corps soignant il est fait appel à des agences gouvernementales qui sont au nombre de trois : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa). Ces différentes agences gouvernementales ont chacune des missions qui leur sont propres. Les deux missions centrales de l'ANSM sont de garantir la sécurité du médicament et des produits de santé tout au long de leur cycle de vie c'est-à-dire des essais cliniques jusqu'à leur surveillance après leur autorisation de mise sur le marché mais aussi d'offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients. Sa compétence s'applique aux médicaments et à leurs matières premières, ce qui inclut aussi les vaccins, les produits dérivés du sang, les préparations hospitalières et magistrales ainsi que les produits homéopathiques ; aux produits biologiques tels que les organes, tissus, produits sanguins et de thérapie cellulaire ; aux dispositifs médicaux qu'ils soient thérapeutiques ou de diagnostic ; aux produits cosmétiques et de tatouage ; et pour finir aux biocides. L'ANSM évalue l'efficacité et la sécurité d'emploi des médicaments et des produits biologiques et surveille la survenue d'effets indésirables pour ces produits et mène aussi les inspections des établissements gérant la fabrication, l'importation, la distribution des médicaments ainsi que les établissements encadrant les essais cliniques et assure le contrôle des lots de vaccins, produits dérivés du sang et de tout autre produit présent sur le marché. L'ANSM décide aussi des retraits, suspension ou autorisations de mise sur le marché (AMM), des autorisations des essais cliniques, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives d'un médicament ou de cohorte, des

recommandations temporaires d'utilisation des médicaments (RTU), de la libération ou du retrait de lots, des produits dérivés du sang ou des dispositifs médicaux. Pour finir, l'ANSM s'assure de l'information des patients, des professionnels de santé, des sociétés savantes et de la presse. Le rayonnement de l'ANSM est français mais elle joue un rôle important dans l'harmonisation des normes avec l'Union Européenne. <sup>[34]</sup> Cette agence travaille en étroite collaboration avec les autres institutions françaises telle que la HAS ou encore l'INCa.

Les missions de la HAS sont les suivantes : elle évalue les produits de santé d'un point de vue clinique et médico-économique, notamment avec l'évaluation du service rendu des médicaments, des produits de santé, des actes et des prestations professionnelles au regard des stratégies thérapeutiques existantes. Elle recommande les bonnes pratiques pour les professionnels de santé, mais aussi dans les milieux sociaux et médico-sociaux afin d'optimiser et d'harmoniser leurs pratiques en développant des outils pour assurer la pertinence des soins avec par exemple l'élaboration de recommandations de santé publique ou encore de politique vaccinale ; la HAS mesure et améliore la qualité des soins et la sécurité des patients que ce soit en ville, à l'hôpital ou dans les services sociaux et médico-sociaux en développant des indicateurs de qualité et de sécurité des soins dans le but de limiter la survenue d'événements indésirables associés aux soins. Ainsi elle certifie, évalue, et accrédite la qualité de l'ensemble des hôpitaux et cliniques et de leur personnel soignant. Elle assure aussi la valeur, la rigueur et l'indépendance des travaux scientifiques. A l'instar de l'ANSM, la HAS est impliquée dans de nombreux projets et groupes de travail européens et internationaux. <sup>[35]</sup>

La HAS a développé un plan stratégique entre 2019 et 2024, composé des 6 axes prioritaires suivants <sup>[36]</sup> :

- Faire de l'innovation un moteur de l'action de la HAS et en favoriser l'accès sécurisé.
- Faire de l'engagement des usagers une priorité.
- Promouvoir des parcours de santé et de vie efficaces.
- Mieux intégrer la pertinence et les résultats pour l'utilisateur dans les dispositifs d'évaluation de l'offre de soins et de l'accompagnement.
- Renforcer l'efficacité de la HAS.
- Renforcer l'influence et la présence de la HAS à l'international.

L'INCa a été créée à la suite de la loi de santé publique du 9 août 2004 et il est placé sous la tutelle du ministère des Solidarités et de la Santé et celle du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. L'INCa est un groupement d'intérêt général qui regroupe en son sein non seulement l'Etat mais aussi les grandes associations de lutte contre le cancer, les caisses d'assurance maladie, les organismes de recherche et les fédérations hospitalières. Les missions de l'INCa sont de coordonner les actions de lutte contre le cancer via les différentes associations et institutions de lutte contre le cancer notamment dans le suivi du Plan Cancer ; initier et soutenir l'innovation scientifique, médicale, technologique et organisationnelle, concourir à la structuration d'organisations de dépistage ou de soins par du suivi d'activité et de l'évaluation ; produire des expertises sous forme de recommandations nationales, de rapports, d'avis ou de référentiels afin d'éclairer et de guider les professionnels, les malades et de manière générale la population sur le cancer ; produire analyser et évaluer des données liées à l'observation des cancers grâce à des outils de veille et des études dans le domaine de la cancérologie ; favoriser l'appropriation des connaissances et des bonnes pratiques par la population et les professionnels de santé au travers d'outils de formation, campagnes d'information et colloques, publications scientifiques, salons...

L'INCa joue aussi un rôle dans la recherche pour la lutte contre le cancer en soutenant les domaines de pointe, en s'assurant que les nouvelles découvertes soient le plus rapidement disponibles pour le grand public, en développant les essais cliniques et faisant de la recherche française une référence internationale. Elle s'implique aussi en matière de santé publique en éduquant les patients, en leur fournissant des informations fiables et synthétiques, en favorisant l'adoption de comportements de nature à réduire les cancers évitables et en augmentant le nombre de dépistages. En matière de soin l'INCa améliore la coordination des soins avec des parcours de soins personnalisés, elle garantit un accès équitable aux soins et favorise l'amélioration de la qualité de vie pendant et après la maladie. <sup>[37]</sup>

Ces trois agences étant gouvernementales leurs directions sont respectées par les différents organismes de contrôle comme les ARS ou encore l'Assurance Maladie qui vont s'appuyer sur leurs recommandations.

En parallèle les sociétés savantes nationales, européennes ou internationales que l'on peut qualifier de « non gouvernementales » vont émettre des recommandations qui peuvent faire consensus au niveau d'une spécialité médicale, chirurgicale, ou pharmaceutique, néanmoins leurs recommandations restent des propositions étayées par des avis d'experts et des sources bibliographiques.

Cependant, quel que soit l'organisme, le mode de rédaction des recommandations est comparable. Tout commence par le choix d'un sujet de santé publique relativement précis puis différents acteurs de ce groupe d'experts apparaissent : un groupe de pilotage, un groupe de cotation et pour finir un groupe de relecture. Pour être optimal le groupe de pilotage comprend 6 à 8 professionnels et représentants d'utilisateurs du système de soins. Il est évident que ses membres doivent avoir une connaissance professionnelle approfondie du sujet choisi afin de juger de la pertinence des articles, des publications et des situations analysées. Ce groupe de pilotage va donc rédiger l'argumentaire scientifique basé sur une lecture scientifique tirée de bases de données telles que Pubmed ou encore Cochrane et le soumettre au groupe de cotation. Les articles vont être codés en fonction du « abc » c'est à dire : « a » les études randomisées double aveugle, « b » les revues et registres, « c » les avis d'experts. [38]

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Figure 16 - Grade des recommandations en fonction du niveau des preuves scientifiques fournies [38]

Niveau de preuve	Description
Niveau A	Il existe une (des) méta-analyse(s) de bonne qualité ou plusieurs essais randomisés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents. De nouvelles données ne changeront très probablement pas la confiance en l'effet estimé.
Niveau B	Il existe des preuves de qualité correcte (essais randomisés [B1] ou études prospectives ou rétrospectives [B2]) avec des résultats dans l'ensemble cohérents. De nouvelles données peuvent avoir un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet, et peuvent changer l'estimation.
Niveau C	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique et/ou les résultats des essais ne sont pas toujours cohérents entre eux. De nouvelles données auront très probablement un impact important sur la confiance dans l'estimation de l'effet et changeront probablement l'estimation.

Figure 17- Les niveaux de preuves des articles scientifiques [38]

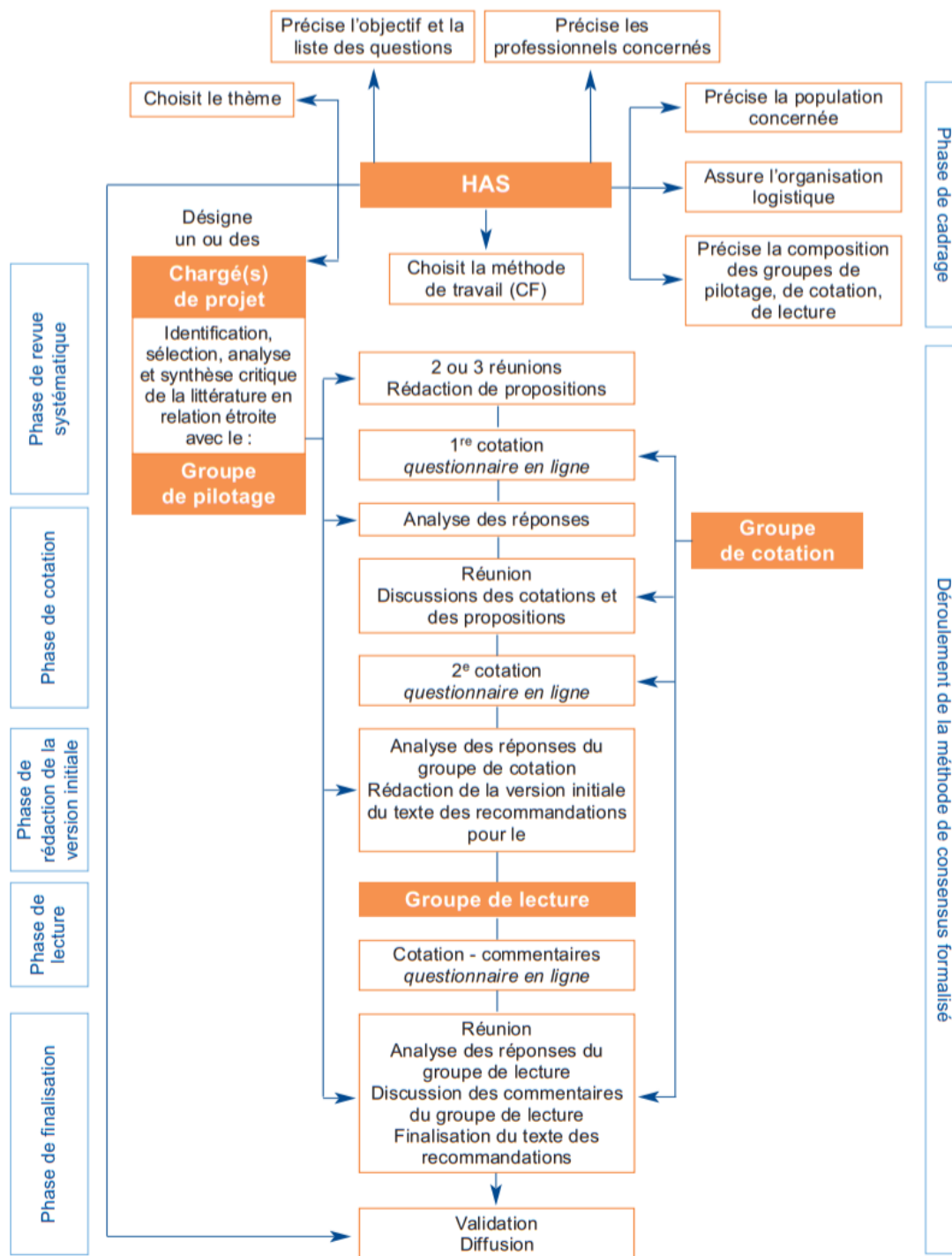
Grade	Description
A	La recommandation (conduite à tenir) est supportée par de bonnes données scientifiques. Les données scientifiques sont composées des résultats d'études de conception robuste pour répondre à la question posée.
B	La recommandation (conduite à tenir) est supportée par des données scientifiques assez bonnes. Les données scientifiques sont composées des résultats d'études de conception robuste pour répondre à la question posée, mais il existe quelques incertitudes sur la conclusion soit à cause d'une hétérogénéité des résultats des études, soit à cause de biais mineurs ; ou les données scientifiques sont composées des résultats d'études de conception moins solide pour la question posée, mais les résultats ont été confirmés dans des études différentes et sont assez cohérents. Il y a des données scientifiques assez bonnes sur le fait que les bénéfices de la conduite à tenir proposée l'emportent sur les risques.
C	La recommandation (conduite à tenir) est supportée uniquement par l'avis

Figure 18 - Gradation des recommandations. D'après le NZGG, 2001<sup>[38]</sup>

Le groupe de cotation, constitué quant à lui de 9 à 15 professionnels concernés au quotidien par le sujet choisi, va voter en deux tours les propositions à retenir pour la rédaction des recommandations en tenant compte du niveau de preuve disponible et de l'expérience de ses membres, puis à partir de ce retour auprès du groupe de pilotage, ce dernier va rédiger la version initiale des recommandations. C'est ensuite au groupe de relecture, composé de 30 à 50 personnes expertes du sujet ou non, issue du milieu médical ou non, de lire cette première version et de donner ainsi son avis formalisé sur le fond et la forme, principalement sur l'applicabilité, la lisibilité, et l'acceptabilité des recommandations de cette première version. A la suite de leur avis consultatif, le groupe de pilotage finalise le texte des recommandations au cours d'une réunion plénière avec le groupe de cotation. <sup>[39]</sup>

C'est une méthode rigoureuse et explicite fondée sur l'implication de professionnels du champ de la recommandation et de représentants de patients ou d'usagers, le recours à une phase de lecture externe, la transparence, l'indépendance d'élaboration, la prévention et la gestion des conflits d'intérêts. Cette méthodologie étant commune à toutes les rédactions de recommandations c'est donc celle que nous avons appliquée. En tant que méthode de recommandation de bonne pratique son objectif est de rédiger un petit nombre de recommandations concises, non ambiguës, répondant aux questions posées. Ces recommandations doivent être régulièrement actualisées car le corps soignant devrait s'appuyer quotidiennement sur ces recommandations car elles représentent à la fois un aspect sécurisant pour le professionnel et elles permettent l'amélioration de la prise en charge du patient. <sup>[39]</sup> On passe donc d'une expérience individuelle à une expérience communautaire.





  
 Ce document présente les points essentiels du guide méthodologique : « Élaboration de recommandations de bonne pratique - Méthode de recommandations par consensus formalisé »  
 Décembre 2010  
 Ce guide méthodologique est consultable dans son intégralité sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

© Haute-Autorité de Santé - Y.Combe - 2011

Figure 19 - Diagramme des différentes étapes conduisant à l'établissement de recommandation selon la Haute Autorité de Santé <sup>[39]</sup>

Dans notre cas, la méthodologie était un peu différente : en effet nous nous sommes appuyés sur des recommandations préexistantes provenant du Canada écrites par le Comité de l'évolution de la pratique des soins. Il est intitulé « Recommandation sur le rôle du pharmacien en oncologie dans les établissements de santé ». <sup>[33]</sup> En parallèle nous avons fait des recherches dans la littérature médicale et scientifique sur la place du pharmacien dans le parcours de soin du patient sous chimiothérapie orale mais aussi sur l'avancée de la pharmacie clinique sur cette thématique et nous avons transmis ces différents articles à un premier groupe de professionnels de santé dit « groupe de rédaction ». Au sein de ce groupe, piloté par le Pr Stéphane Honoré sous l'égide du collège national professionnel (CNP), de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière (CPOPH), on pouvait retrouver des membres des différents syndicats de pharmacie français (SYNPREFH, SNPHPU, USPO, UNPF, FSPF), des membres de sociétés savantes (SFPC, SFPO), un oncologue chef de département à l'institut Gustave Roussy, une pharmacienne d'officine et représentant une association de patients, et moi étudiante en pharmacie au titre de ce travail de thèse d'exercice et comme rédacteur principal. Nous nous sommes rencontrés une première fois à Paris le 29 mai 2018 et au cours de cette journée, le texte canadien a été repris point par point et nous avons pu débattre de la pertinence des différentes recommandations proposées et les adapter à la France et à son système de santé, en fonction des données de la littérature scientifique et des avancées législatives et réglementaires françaises. A l'issue de cette première journée une quinzaine de recommandations avaient été établies de manière consensuelle. Une deuxième rencontre, le 18 octobre 2018, a été nécessaire pour terminer cette adaptation et au terme de cette journée le groupe de travail avait établi 27 recommandations sur la place du pharmacien dans le parcours de soin du patient en oncologie. Cette ébauche a alors été transmise à un second groupe de travail dit « groupe de relecture » constitué pour sa part d'autres membres désignées par les différents syndicats de pharmacie français (SYNPREFH, SNPHPU, UPSO, FSPF), de sociétés savantes (SFPC, FSPO) et du CPOPH. Après relecture par les différents membres de ce groupe le texte a été modifié et validé par le groupe de rédaction et devrait être publié officiellement courant 2021. Ces rédactions sont présentées dans la troisième partie de ce manuscrit.

D'un point de vue critique on pourrait reprocher à notre méthodologie ne pas avoir trois groupes distincts, et donc pas de groupe pilotage distinct du groupe de rédaction pour cadrer et analyser les multiples propositions de modification du groupe de relecture expliquant ainsi la prise de retard pour la publication de ces recommandations. Ce retard étant également expliqué par une incertitude sur la date de publication des recommandations propres de l'assurance maladie

quant aux entretiens pharmaceutiques en oncologie dans le cadre de la convention pharmaceutique et par une « pause » induite par la pandémie de COVID-19. On peut aussi souligner le nombre aussi relativement faible de membres du groupe de relecture limitant ainsi les possibles critiques apportées à ce document.

Néanmoins, dans chaque groupe, les experts sont bien représentatifs de la partie officinale représentée par leurs syndicats professionnels (USPO, UNPF SNPF, FSPF), de la partie hospitalière avec deux des principaux syndicats (SYNPREP, SNPHPU), des usagers en la présence d'une pharmacienne mais aussi représentante d'une association de patients, des sociétés savantes professionnelles (SFPC, SFPO), et d'un médecin oncologue spécialisé en médecine ambulatoire. Cependant on pourra remarquer l'absence d'un membre du Conseil de l'Ordre des pharmaciens pour parfaire le groupe, et malgré la présence d'un certain nombre d'hospitalo-universitaires, on aurait pu adjoindre des représentants des enseignants de pharmacie clinique ou d'oncologie des facultés de pharmacie car ces enseignants doivent pouvoir préparer les générations futures à ce genre de problématique.

## **III – Les recommandations**

Cette partie est tirée du guide de recommandation établi par le groupe de rédaction et validée par le groupe de relecture. On y retrouve les 27 recommandations qui ont été mises en place ainsi que leur explication détaillée. La publication de ce guide étant postérieure à la rédaction de cette thèse il se peut que de légères modifications y soient apportées. Elles sont réparties en 5 axes : activités de pharmacie clinique, formation et enseignement, recherche clinique, missions transversales et effectifs pharmaceutiques.

### **1. Activités de pharmacie clinique**

Le groupe de travail recommande que le pharmacien :

Pour la pharmacie hospitalière

1. Définisse avec l'équipe pluridisciplinaire d'oncologie, en fonction de ses ressources, les critères de priorisation des patients devant bénéficier d'activités de pharmacie clinique (en complément de l'analyse pharmaceutique réglementaire), qu'ils soient pris en charge en hospitalisation ou en ambulatoire.
2. Procède à une collecte standardisée et individualisée de renseignements auprès des patients priorités devant recevoir un médicament anticancéreux IV et/ou PO. Il peut dans ce cas se faire aider d'un préparateur en pharmacie hospitalière, d'un étudiant en pharmacie ou d'un interne en pharmacie formés à ces activités.
3. Réalise un bilan de médication pour tous les patients priorités devant recevoir un médicament anticancéreux IV et/ou PO dans son établissement. Celui-ci doit être réalisé à l'initiation et lors de tout changement de traitement.

4. Recoure aux analyses biologiques et aux données cliniques pour une expertise pharmaceutique clinique de la prise charge thérapeutique du patient.
  
5. Réalise des interventions pharmaceutiques auprès des prescripteurs (oncologue, médecins spécialistes, médecin traitants, infirmiers de pratiques avancées) et des patients ou leur entourage afin d'optimiser et sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient.
  
6. Rencontre les patients priorités, et/ou ses aidants, recevant une thérapie anticancéreuse IV et/ou PO, idéalement avant le début du traitement ainsi que lors de tout changement de traitement, pour un entretien pharmaceutique individualisé et personnalisé quant à sa thérapie anticancéreuse.
  
7. Participe avec l'équipe pluridisciplinaire à la conception et la mise en œuvre du programme d'éducation thérapeutique du patient.
  
8. Conçoive un plan pharmaceutique personnalisé, établisse les indicateurs de suivi et les mette en application pour les patients priorités recevant un médicament anticancéreux dans son établissement. <sup>[1, 2]</sup>
  
9. Consigne dans le dossier médical du patient et le dossier médical partagé, et/ou le dossier communicant de cancérologie (si disponible), l'ensemble des informations, conclusions et compte rendus de ses activités de pharmacie clinique.
  
10. Transmette de manière sécurisée le plan pharmaceutique personnalisé aux professionnels de premier recours concernés, et notamment au pharmacien d'officine et au médecin traitant prenant en charge le patient et s'assurant de son suivi.

11. Assure le suivi du patient requis dans le cadre du plan pharmaceutique personnalisé ou s'assure qu'un collègue ou un autre professionnel l'a pris en charge.

12. S'assure que le patient traité en ambulatoire recevant une thérapie anticancéreuse ait accès aux mêmes services pharmaceutiques, et avec autant d'intensité, que les patients hospitalisés selon les ressources et les priorisations.

Pour l'officine de ville

13. Participe en binôme à la collecte standardisée et personnalisée de renseignements menée par le pharmacien hospitalier (conciliation des traitements médicamenteux).

14. Réalise le suivi et l'accompagnement pharmaceutique du patient sous thérapie anticancéreuse orale tel que défini dans le plan pharmaceutique personnalisé et/ou dans le cadre conventionnel avec l'assurance maladie, ou à défaut s'assure avec l'accord du patient d'orienter ce dernier vers un autre pharmacien d'officine assurant ce suivi. Il en informe dans ce cas le pharmacien hospitalier.

15. Consigne dans le dossier médical partagé et/ou le dossier communicant de cancérologie (si disponible), l'ensemble des informations, conclusions et comptes rendus relatifs au suivi et à l'accompagnement pharmaceutique du patient.

16. Assure un retour d'information auprès de l'équipe hospitalière.

## **2. Formation et enseignement**

Le groupe de travail recommande que le pharmacien :

17. Forme les préparateurs en pharmacie hospitalière pour une aide à la réalisation du bilan de médication.

18. Exerce la pharmacie clinique avec compétence, selon les données probantes et les lignes directrices des sociétés savantes, notamment de la Société Française de Pharmacie Clinique, de la Société Française de Pharmacie Oncologique, de l'Institut National du Cancer ou de toute autre société savante médicale en oncologie.

19. Maintienne ses connaissances à jour dans le cadre de la formation continue postuniversitaire ou dans cadre du développement professionnel continu, sur la thématique de la pharmacie clinique ou de l'oncologie. <sup>[3]</sup>

20. Participe activement à l'enseignement des professionnels prenant en charge le patient dans son parcours (ex. enseignement du pharmacien d'officine par le pharmacien hospitalier spécialisé en oncologie) et des étudiants.

## **3. Recherche**

Le groupe de travail recommande que le pharmacien hospitalier :

21. Connaisse les aspects de conception, d'application, de mise en œuvre et de réglementation entourant les recherches impliquant la personne humaine en France et en Europe et respecte les politiques et procédures entourant leur réalisation.

22. Prodigue aux patients inclus dans un protocole de recherche en oncologie la même qualité de service pharmaceutiques qu'aux autres patients recevant une thérapie anticancéreuse, et ce, en plus des activités exigées par le protocole. Dans le respect de la

confidentialité liée à la recherche, le pharmacien hospitalier informe la pharmacie d'officine de la participation du patient à une recherche

23. Soit encouragé à initier ses propres recherches cliniques ou évaluatives en lien avec la pharmacothérapie ou avec les mesures de l'impact du rôle du pharmacien clinicien.

#### **4. Missions transversales**

Le groupe de travail recommande que le pharmacien :

24. Intègre son expertise pharmaceutique clinique à ses activités de gestion et travaille en partenariat avec les autres professionnels de santé et les gestionnaires.

25. S'assure de la mise en commun des outils et protocoles et favorise l'harmonisation des pratiques au sein de l'établissement de santé ou en pratique de ville.

#### **5. Effectifs pharmaceutiques**

Le groupe de travail recommande que :

26. L'activité de pharmacie clinique en oncologie fasse l'objet d'une évaluation par l'équipe pluridisciplinaire avec suivi d'indicateurs qualitatifs et quantitatifs.

27. Le temps du pharmacien clinicien requis pour réaliser les activités cliniques en oncologie soit établi séparément du temps requis pour réaliser ses autres activités hospitalières et/ou universitaires ou officinales (pharmacie clinique, formation, enseignement et recherche).



## IV – Rôle Clinique des pharmaciens

En France le Code de la Santé Publique a attribué de nouvelles missions cliniques aux pharmaciens officinaux et hospitaliers permettant l'émergence et le développement du rôle de pharmacien clinicien.

### A l'hôpital

Avec l'ordonnance du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur, de nouvelles missions obligatoires de pharmacie cliniques sont apparues. L'article L. 5126-1 alinéa 2 du CSP stipule que la pharmacie à usage intérieur a pour mission « *de mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficience 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 mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient* ». <sup>[4]</sup>

### A l'officine

Le décret 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine a introduit de nouvelles missions pour les pharmaciens officinaux. Ainsi, le pharmacien d'officine « *peut mettre en place des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique. Il prévient la iatrogénie médicamenteuse. Il garantit le bon usage des médicaments et le suivi de l'observance en procédant à l'analyse des informations relatives au patient et à l'ensemble de ses traitements. Sauf opposition du patient, les préconisations qui en résultent sont formalisées et transmises au médecin traitant* ». De plus l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique publié au JO du 30/9/20 entraîne la mise en œuvre des entretiens en oncologie et la rémunération des pharmaciens officinaux ainsi que le lien avec le pharmacien hospitalier. <sup>[5]</sup>

### Expérience internationale

Dans les pays anglo-saxons et au Canada où la pharmacie clinique est très développée, le pharmacien clinicien conçoit, recommande, met en œuvre, surveille et modifie les plans de surveillance globale de la thérapie médicamenteuse, dans le but d'optimiser la prise en charge et d'assurer les meilleurs soins de support chez les patients atteints de cancer <sup>[6]</sup>. Pour ce faire, le pharmacien clinicien incorpore à sa pratique toutes les connaissances et compétences de la

pratique générale en pharmacie clinique en y ajoutant l'expertise propre au domaine de l'oncologie. <sup>[7]</sup>

Plusieurs organisations internationales ont défini des standards de pratique du pharmacien clinicien, en oncologie dont l'Association canadienne de pharmacie en oncologie (Canadian Association of Pharmacy in Oncology), l'European Society of Oncology Pharmacy (ESOP) et l'International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. <sup>[8, 9, 10]</sup>

### **En France**

En France, les pharmaciens détiennent une formation universitaire dans le cadre de la formation commune de base qui incorpore des enseignements en cancérologie (DFASP et/ou DFGSP) et des enseignements liés à l'accompagnement en oncologie (troisième cycle court et troisième cycle long (internat)). Ils peuvent par la suite compléter ces enseignements par la réalisation de Diplômes d'Etudes Supérieures Universitaire ou autres diplômes de formation continue postuniversitaire. Les connaissances sur les médicaments anticancéreux évoluent très rapidement et nécessitent une vigilance et une mise à jour constante. La formation continue dans le cadre de Développement Professionnel Continu est essentielle.

La majorité des médicaments anticancéreux administrés par voie intraveineuse, le sont en milieu hospitalier. De plus, de nombreux médicaments récemment commercialisés sont administrés par voie orale et donc dispensés au patient par la pharmacie d'officine (ou la pharmacie hospitalière en cas de rétrocession) et pris au domicile du patient. Le pharmacien clinicien est donc un pharmacien en établissement de santé ou en officine de ville ayant une pratique en soins hospitaliers et/ou ambulatoires tout en assurant une continuité pharmaceutique entre les exercices hospitaliers et officinaux.

Les médicaments anticancéreux sont employés seuls ou en association et possèdent un index thérapeutique étroit, avec des toxicités importantes liées à leur mécanisme d'action ou non. Des effets indésirables sont très souvent attendus et acceptés comme une conséquence de la plupart des protocoles de traitement anticancéreux. De plus, les interactions médicamenteuses sont nombreuses avec des impacts cliniques importants. Ce sont des médicaments à risque, dont le niveau d'alerte est élevé : si une erreur se produit lors de leur emploi notamment en situation ambulatoire, ils peuvent entraîner des conséquences graves pour le patient. <sup>[11]</sup>

En oncologie, l'interaction directe du pharmacien clinicien avec les patients est essentielle. Par ailleurs, la surveillance globale de la thérapie médicamenteuse mobilise également une collaboration interdisciplinaire/interprofessionnelle essentielle à l'atteinte des objectifs de traitement. En France, pour répondre à ces objectifs, des consultations pluri-professionnelles de

primo-prescription de chimiothérapie anticancéreuse orale incorporant un pharmacien hospitalier ont été mises en place dès 2016 en établissement de santé et financées dans le cadre d'une Mission d'Intérêt Général.

Dans le cadre de la réalisation de ses missions de pharmacie clinique, le pharmacien rencontre le patient et ses proches pour identifier les médicaments déjà pris par le patient à domicile y compris l'automédication, le renseigner sur les effets indésirables attendus du traitement, sur leur prise en charge et leur prévention, pour prévenir et gérer les interactions médicamenteuses et physiopathologiques possibles et expliquer le bon usage et anticiper les situations de mauvaise adhésion médicamenteuse.

La surveillance globale de la thérapie par le pharmacien clinicien inclut donc l'évaluation, l'individualisation et peut proposer un ajustement de la thérapie anticancéreuse et de support mais également les thérapies utilisées pour le traitement des comorbidités éventuelles. Pour ce faire, la pratique du pharmacien clinicien nécessite une solide collaboration rapprochée avec les autres membres de l'équipe de soins ainsi que des mécanismes de communication performants afin d'assurer la continuité des soins avec le milieu officinal, les unités de soins spécialisées et les équipes de soins palliatifs.

Le pharmacien clinicien est une ressource incontournable pour le patient, ses proches et les autres membres de l'équipe. Par son expertise, il fournit l'information basée sur les données probantes quant à l'usage optimal et sécuritaire des médicaments.

Le rôle du pharmacien hospitalier se module en fonction de l'engagement des autres professionnels de son centre, par exemple selon la disponibilité des oncologues, la présence des infirmiers de coordination en oncologie ou en fonction de la complexité des cas et des traitements.

En plus de son engagement envers les patients, le pharmacien clinicien doit rendre son expertise disponible à différents niveaux de la prise en charge médicamenteuse : rédaction de protocoles de chimiothérapie et leur informatisation, participation aux réunions de concertation pluridisciplinaire, enseignement aux étudiants et internes en pharmacie ou à d'autres professionnels (préparateurs en pharmacie hospitalière, infirmiers...) et gestion optimale du circuit du médicament.

La présence du pharmacien est bien sûr essentielle pour assurer les services pharmaceutiques liés à la prise en charge médicamenteuse à savoir un système de préparation et de dispensation des médicaments anticancéreux efficace et sécuritaire pour le patient et les professionnels

impliqués et respectueux des normes professionnelles établies en matière de stérilité ou de manipulation des médicaments dangereux.

## **1. Actes de pharmacie clinique**

Les actes de pharmacie clinique consistent à obtenir et organiser les informations de façon à identifier les problèmes liés à la thérapeutique et pour lesquels une intervention pharmaceutique peut être nécessaire. Ces informations sont analysées pour évaluer la thérapie médicamenteuse, les options thérapeutiques et le choix de traitement en fonction des besoins des patients et de la collecte de données obtenue incluant les mesures objectives (p. ex. : analyses biologiques) et les paramètres cliniques. De façon concomitante, le pharmacien conçoit un plan de surveillance globale de la thérapie médicamenteuse (plan pharmaceutique personnalisé) qui regroupe les interventions pharmaceutiques à effectuer auprès du patient, de ses proches ou des autres professionnels de santé, le met en application puis en évalue l'efficacité, l'innocuité et l'adhésion. Il se peut que le choix du traitement soit réévalué selon les données recueillies lors des suivis effectués auprès des patients et des proches.

Cette démarche systématique, dont les étapes se chevauchent souvent, représente le socle du processus décisionnel du pharmacien clinicien ; elle lui permet d'assurer la qualité et la sécurité des soins pharmaceutiques offerts à ses patients. Le processus de pharmacie clinique inclut également la collaboration interprofessionnelle dans une perspective de continuité des soins et de détection des signaux d'alarme requérant une attention immédiate.

Tous les patients recevant un traitement anticancéreux doivent pouvoir compter sur des soins pharmaceutiques appropriés à leur condition. Toutefois, certains patients, plus vulnérables aux effets indésirables du traitement, nécessitent une présence et un engagement plus importants de la part du pharmacien clinicien afin d'individualiser le traitement et d'effectuer les interventions pharmaceutiques appropriées (figure - 20).

État clinique ou condition qui affecte l'absorption, modifie les concentrations thérapeutiques ou prédispose aux effets indésirables ou à la toxicité des médicaments (p. ex. : déficit en G6PD).

Dysfonction des organes qui affecte le métabolisme ou l'élimination des médicaments (p. ex. : insuffisance rénale ou hépatique).

cardiaque et anthracyclines).

Populations pour lesquelles certains paramètres physiologiques sont des considérations importantes pour déterminer la thérapie optimale (p. ex. : pédiatrie, gériatrie, obésité, dénutrition).

Polymédication (en plus de la thérapie anticancéreuse).

Intéactions médicamenteuses notamment avec les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques des cytochromes P 450 et des transporteurs ou modifiant la biodisponibilité des anticancéreux per os.

Prise de médicaments expérimentaux.

Patient qui recevrait des doses supra ou sous-thérapeutiques eu égard aux données probantes (publications scientifiques récentes et reconnues, guides de bonne pratique ou consensus d'experts).

*Figure 20 - Caractéristiques associées à des patients plus vulnérables aux problèmes pharmaco-thérapeutiques*

## **a. Réalisation d'un bilan de médication**

### **Collecte des informations**

La collecte de renseignements est essentielle pour une prise en charge optimale du patient. C'est l'un des nombreux rôles du pharmacien clinicien : il se doit de recueillir des informations concernant le type de tumeur et son épidémiologie, les caractéristiques et l'histoire de la maladie, mais aussi le diagnostic en incluant les résultats de l'examen anatomopathologique des tissus, le sous-type histologique de la tumeur. Il doit également prendre en compte et recueillir l'ensemble des informations sur la situation physiopathologique du patient (insuffisance rénale, hépatique...), les comorbidités, leur prise en charge thérapeutique et l'adhésion du patient à ses traitements.

### **Historique médicamenteux et conciliation**

Pour réaliser cette collecte d'informations le pharmacien peut s'adresser au patient ainsi qu'à son entourage. Pour réaliser une conciliation des traitements médicamenteux, il consulte le dossier médical du patient (dossier patient hospitalier, dossier médical partagé, dossier pharmaceutique) et communique avec le pharmacien d'officine et/ou le médecin traitant.

La conciliation thérapeutique médicamenteuse consiste à recueillir la liste de tous les médicaments pris par le patient : médicaments destinés à traiter son cancer, qu'ils soient prescrits ou non, mais aussi d'éventuelles pathologies associées, ou encore produits délivrés sans ordonnance comme les vitamines, les compléments alimentaires et les médicaments à base de plantes susceptibles d'interagir avec le traitement.

Le pharmacien se base sur les informations obtenues en questionnant le patient, les proches, les soignants, le dossier médical, le dossier pharmaceutique. Il répertorie les ajouts, modifications et éventuelles suppressions de médicaments. Cette conciliation médicamenteuse assure une communication entre tous les acteurs de santé et une transmission des informations entre la ville et l'hôpital lors de l'hospitalisation ou le retour à domicile des patients.

### **Bilan de médication**

L'analyse de ces renseignements permet au pharmacien de réaliser un bilan de médication. Le consentement du patient est nécessaire pour autoriser l'échange de ces informations entre les différents professionnels de santé.

Le bilan de médication a pour buts de limiter la survenue d'interactions médicamenteuses et de répertorier les effets indésirables. Pour que ce bilan de médication soit utile il doit être conduit régulièrement, à une fréquence qui sera établie selon un patient donné.

Il sera réalisé à l'hôpital par le pharmacien clinicien hospitalier et en ville par le pharmacien clinicien officinal, lors de toute nouvelle prescription.

### **Expertise pharmaceutique clinique**

Les données recueillies sont analysées par le pharmacien clinicien dans le but d'améliorer la prise en charge du patient et d'optimiser son traitement.

Le pharmacien clinicien joue un rôle clé dans la qualité de la prise en charge thérapeutique des patients. Il doit être intégré au processus décisionnel pour le choix de la thérapie anticancéreuse. Ainsi en collaboration constante avec l'oncologue, le médecin traitant et le pharmacien d'officine, il équilibrera au mieux la balance bénéfice-risque. <sup>[12]</sup>

Données d'identification.  
Sexe, poids et taille.  
Antécédents médicaux et chirurgicaux.  
Présence d'allergie, d'intolérance ou d'effets indésirables dus au médicament.  
Usage d'alcool, de nicotine ou de drogues.  
Restrictions alimentaires pertinentes.  
Liste des médicaments prescrits (incluant les protocoles de recherche).  
Autres médicaments ou produits non-prescrits (médicaments en vente libre et thérapies alternatives complémentaires (phytothérapie, compléments alimentaires...)).  
Évaluation de l'adhésion aux traitements.  
Certaines données cliniques et biologiques pertinentes (p. ex. : fonction cardiaque, clairance de la créatinine).  
Facteurs de risque en lien avec la thérapeutique, notamment nausées/vomissements; thrombose veineuse.  
Activités de la vie quotidienne.  
Statut de performance (p. ex. : ECOG)  
Dimension psycho-sociale.  
Synthèse pharmaceutique et clinique (avis pharmaceutique).

*Figure 21 - Contenu d'un bilan de médication*

### **Recommandation 1**

**Le pharmacien hospitalier définit avec l'équipe pluridisciplinaire d'oncologie, en fonction de ses ressources, les critères de priorisation des patients devant bénéficier d'activités de pharmacie clinique (en complément de l'analyse pharmaceutique réglementaire), qu'ils soient pris en charge en hospitalisation ou en ambulatoire.**

### **Recommandation 2**

**Le pharmacien hospitalier procède à une collecte standardisée et individualisée de renseignements auprès des patients priorités devant recevoir un médicament anticancéreux IV et/ou PO. Il peut dans ce cas se faire aider d'un préparateur en pharmacie hospitalière, d'un étudiant en pharmacie ou d'un interne en pharmacie.**

### **Recommandation 3**

**Le pharmacien réalise un bilan de médication pour tous les patients priorités devant recevoir un médicament anticancéreux IV et/ou PO dans son établissement. Celui-ci doit être réalisé à l'initiation et lors de tout changement de traitement.**

#### **Recommandation 4**

**Le pharmacien hospitalier recourt aux analyses biologiques et aux données cliniques pour une expertise pharmaceutique clinique de la prise en charge thérapeutique du patient.**

#### **Recommandation 5**

**Le pharmacien hospitalier réalise des interventions pharmaceutiques auprès des prescripteurs (oncologues, médecins spécialistes, médecins traitants, infirmiers de pratiques avancées) et des patients ou leur entourage afin d'optimiser et sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient.**

### **b. Entretien pharmaceutique et éducation thérapeutique du patient**

Les modalités de réalisation d'un entretien pharmaceutique sont décrites dans le guide des entretiens pharmaceutiques édité par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) en décembre 2018 et dans les recommandations sur la réalisation des Consultations Pharmaceutiques en Oncologie de la SFPO en 2017.

Idéalement, le pharmacien clinicien se doit de rencontrer individuellement les patients prioritaires s'apprêtant à recevoir une chimiothérapie anticancéreuse par voie intraveineuse ou orale afin de lui transmettre des informations pertinentes sur le traitement proposé (figure - 22).

L'éducation thérapeutique vise à répondre aux besoins et aux attentes du patient et de ses proches pour permettre à ce(s) dernier(s) de s'approprier et de conserver des savoirs et des compétences. Ainsi l'autonomie du patient est renforcée dans la prise en charge de son cancer.

Elle a pour but d'aider le patient à mieux vivre au quotidien avec son cancer, en s'adaptant à la maladie tout au long de son évolution en gérant ses émotions. Elle permet au patient de participer aux prises de décision sur la prise en charge de son cancer lui assurant sécurité et confiance en ses traitements anticancéreux. [13, 14]

La démarche d'éducation thérapeutique doit être :

- centrée sur le patient : intérêt porté à la personne dans son ensemble, prise de décision partagée, respect des préférences ;
- partie intégrante du traitement et de la prise en charge ;
- un processus permanent, adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient ;



- réalisée par des professionnels de santé formés à la posture éducative et aux techniques pédagogiques ;
- multi-professionnelle, interdisciplinaire et intersectorielle, intégrant le travail en réseau ;
- accompagnée d'une évaluation individuelle de l'éducation et du déroulement du programme.

Contenu minimal	Contenu optionnel (adapté à la clinique)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nature des médicaments administrés.</li> <li>- Information spécifique sur le bon usage de la thérapie anticancéreuse et de support et élaboration d'un plan de prise personnalisé.</li> <li>- Effets attendus (p. ex. : efficacité, soulagement de la douleur). Effets indésirables possibles.</li> <li>- Mesures de prévention des effets indésirables (pharmacologiques ou non).</li> <li>- Gestion des effets indésirables potentiels (p. ex. : nausées, vomissements, mucites, infections) et explications sur l'usage optimal des médicaments de soutien.</li> <li>- Risques liés à l'automédication et prévention des interactions médicamenteuses.</li> <li>- Signaux d'alarme nécessitant une prise en charge urgente.</li> <li>- Conduite à tenir lors de vomissement ou d'oubli d'une dose de médication anticancéreuse orale.</li> <li>- Quand s'adresser aux ressources offertes en cas d'effets indésirables ou de questions concernant le traitement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manipulation des médicaments à risques à domicile et gestion des déchets.</li> <li>- Gestion des liquides biologiques. Contraception et sexualité.</li> <li>- Adhésion au traitement.</li> <li>- Hydratation, nutrition. Hygiène de vie.</li> </ul>

Figure 22 - Contenu de l'entretien pharmaceutique effectué par le pharmacien clinicien

En collaboration avec toute l'équipe de soin, le pharmacien clinicien a pour mission de rassurer les patients et leurs proches en répondant à leurs questions au sujet de la thérapie anticancéreuse, en leur expliquant comment prévenir ou gérer les effets indésirables qui peuvent survenir au domicile. Ceci contribue à améliorer l'adhésion au traitement mais aussi à sécuriser les patients en leur faisant reconnaître les signaux d'alarme nécessitant une consultation en urgence. Cette éducation consiste aussi en l'apprentissage de la manipulation du traitement et de ses déchets. L'évaluation de l'éducation thérapeutique se fait par l'interrogation des patients lors d'entretiens avec ces derniers.

#### **Recommandation 6**

**Le pharmacien hospitalier rencontre les patients priorités, et/ou ses aidants, recevant une thérapie anticancéreuse IV et/ou PO, idéalement avant le début du traitement ainsi que lors de tout changement de protocole de traitement, pour un entretien pharmaceutique individualisé et personnalisé quant à sa thérapie anticancéreuse.**

#### **Recommandation 7**

**Le pharmacien hospitalier participe avec l'équipe pluridisciplinaire à la conception et la mise en œuvre du programme d'éducation thérapeutique du patient.**

### **c. Plan pharmaceutique personnalisé**

Un plan d'intervention et de surveillance globale de la thérapie médicamenteuse est établi par le pharmacien clinicien à partir du bilan de médication. Des indicateurs de suivi sont choisis pour évaluer l'atteinte des objectifs thérapeutiques. Cette surveillance nécessite d'être réalisée par le pharmacien clinicien à moins de s'être assuré qu'un confrère ou un autre professionnel (oncologue, médecin traitant, infirmiers de pratiques avancées), ait pris en charge le patient. [12, 15, 16, 17, 18, 19]

Le pharmacien doit notamment :

- veiller à ce qu'une évaluation de la thérapie soit réalisée en fonction des objectifs pharmaco-thérapeutiques visés ;
- veiller à l'adhésion thérapeutique du patient ;
- surveiller la survenue d'effets indésirables ou de réactions d'hypersensibilité présents ou passés et proposer un ajustement du traitement si nécessaire ;

- évaluer le risque d'interactions médicamenteuses et proposer un ajustement si nécessaire en collaboration avec les prescripteurs ;
- évaluer les changements dans la condition clinique du patient (changement pharmacocinétique, statut de performance, changement de poids, ...) qui nécessitent une modification dans la thérapie médicamenteuse et proposer un ajustement si nécessaire en collaboration avec les prescripteurs.

Un médicament utilisé ne s'avère plus nécessaire.

Un médicament additionnel est nécessaire pour prévenir ou traiter une condition médicale du patient.

Le ou les médicaments utilisés sont insuffisamment ou non efficaces pour atteindre le but recherché.

La dose du médicament est trop faible pour atteindre l'effet voulu.

La dose du médicament est trop élevée.

Le médicament cause une réaction indésirable chez le patient.

Il existe une ou des interactions médicamenteuses.

Le patient est incapable ou refuse de prendre son médicament de façon appropriée.

Un suivi nécessaire n'a pas été prévu.

*Figure 23 - Exemples de problèmes reliés à la thérapeutique*

La surveillance de la thérapie médicamenteuse par le pharmacien se fait à plusieurs niveaux. Au niveau subjectif, c'est-à-dire lié à l'état de santé du patient, les informations sont fournies par ce dernier ou ses proches (p. ex : survenue d'effets indésirables). En revanche au niveau objectif, les informations sont fournies par des paramètres cliniques et/ou biologiques quantifiables (p. ex : résultats d'analyses biologiques). En fonction de ces éléments, des objectifs visés, de la survenue d'effets indésirables et de l'observance ainsi que l'adhésion du patient, le plan pharmaceutique personnalisé est modifiable lors de rencontres avec le patient. [9, 20, 21]

Le pharmacien devrait être en capacité de proposer la réalisation d'analyses biologiques ou autres éléments de suivi (mesure de la pression artérielle, de la saturation en oxygène...), les interpréter avec le patient pour assurer une bonne surveillance globale de la thérapie anticancéreuse grâce à des paramètres cliniques avancés. Ces examens sont réalisés en fonction du protocole de soin choisi et après vérification que l'analyse n'est pas autrement disponible.

Dans le cadre de la surveillance de la chimiothérapie anticancéreuse, ces analyses biologiques sont susceptibles de :

- détecter une éventuelle maladie préexistante qui aurait une incidence sur le traitement anticancéreux (dysfonction rénale, hépatique...);
- déceler des lésions et dysfonctions des fonctions physiologiques imputables à la toxicité de la thérapie anticancéreuse (toxicité hématologique, rénale et hépatique...);
- proposer des modifications de dose si nécessaire (lors d'une dégradation de la fonction rénale...);
- évaluer l'efficacité du traitement (amélioration ou détérioration dans les valeurs des résultats d'examens biologique selon le type de cancer...);
- individualiser le traitement selon la condition du patient et l'analyse effectuée (suivi des désordres électrolytiques...).

Le pharmacien est disponible pour tout entretien pharmaceutique qu'elle soit demandée par le patient et ses proches, les médecins, les infirmiers ou d'autres professionnels de la santé. <sup>[20, 21]</sup>

Il participe aux déclarations obligatoires de pharmacovigilance.

#### **Recommandation 8**

**Le pharmacien hospitalier conçoit un plan pharmaceutique personnalisé, établit les indicateurs de suivi et le met en application pour les patients priorités recevant un médicament anticancéreux dans son établissement.**

#### **d. Traçabilité des interventions pharmaceutiques**

Pour assurer une communication optimale et interdisciplinaire ainsi qu'une continuité des soins, toutes les informations relatives au parcours de soin du patient devront être consignées dans le dossier patient. Cette communication se fait de façon orale et écrite, dans le but d'assurer la surveillance et la sécurité de la prise en charge thérapeutique globale du patient. <sup>[9, 12, 22, 23]</sup>

### **Recommandation 9**

**Le pharmacien hospitalier consigne dans le dossier médical du patient, le dossier médical partagé et/ou le dossier communicant de cancérologie (si disponible), l'ensemble des informations, conclusions et comptes rendus de ses activités de pharmacie clinique.**

### **e. Continuité pharmaceutique**

Dans tous les cas, que le traitement anti-cancéreux soit administré à l'hôpital ou que le patient poursuive son traitement à domicile, une bonne communication entre le patient, le pharmacien hospitalier et le pharmacien d'officine est nécessaire à une prise en charge globale optimale [21, 24]. Pour ce faire, après avoir recueilli le consentement du patient et s'être informé du contexte dans lequel il recevra son traitement à domicile, le pharmacien clinicien transmettra le plan pharmaceutique personnalisé au pharmacien d'officine et/ou aux professionnels de santé en charge d'assurer ce suivi. La transmission sécurisée de ce plan pharmaceutique personnalisé permet ainsi une bonne collaboration entre la ville et l'hôpital et assure continuité des soins et transfert de connaissances.

Type de protocole et son indication, posologie, voie d'administration des médicaments anticancéreux et adjuvants et les objectifs pharmaco-thérapeutiques à atteindre.

Actions réalisées auprès du patient (p. ex. : message éducatif).

Principaux effets indésirables à surveiller avec le traitement et vérification de la prescription de soins de support adéquats.

Interactions médicamenteuses à éviter, le cas échéant.

Motifs d'orientation du patient vers l'équipe de soins.

Coordonnées du pharmacien clinicien hospitalier spécialisé en oncologie.

*Figure 24 - Contenu minimal du plan pharmaceutique personnalisé au pharmacien d'officine*

### **Recommandation 10**

**Le pharmacien hospitalier transmet de manière sécurisée le plan pharmaceutique personnalisé aux professionnels de premier recours concernés, notamment au pharmacien d'officine et au médecin traitant prenant en charge le patient et s'assurant de son suivi.**

### **Recommandation 11**

**Le pharmacien hospitalier assure le suivi du patient requis dans le cadre du plan pharmaceutique personnalisé ou s'assure qu'un collègue ou un autre professionnel l'a pris en charge**

## **f. Engagement envers les patients hospitalisés et ambulatoires**

L'hospitalisation des patients en oncologie résulte de nombreux facteurs : une population le plus souvent âgée et avec donc plus de comorbidités et un risque accru de complications, des effets indésirables dus au traitement, une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches, des complications de la thérapie, l'administration intensive de la chimiothérapie anticancéreuse. Le passage à un objectif uniquement de qualité de vie et la mise en place de soins palliatifs pour les stades avancés. Le pharmacien intervient de façon proactive auprès des patients hospitalisés atteints de cancer.

Au même titre que les patients traités en ambulatoire, les patients hospitalisés doivent bénéficier des mêmes soins et services pharmaceutiques en oncologie. <sup>[12]</sup>

Le pharmacien clinicien participe notamment aux visites médicales et aux réunions de concertation pluridisciplinaires.

### **Recommandation 12**

**Le pharmacien hospitalier s'assure que le patient traité en ambulatoire recevant une thérapie anticancéreuse ait accès aux mêmes services pharmaceutiques, et avec autant d'intensité, que les patients hospitalisés selon les ressources et la priorisation.**

## **g. Thérapie anticancéreuse administrée par voie orale en ambulatoire**

De par leur index thérapeutique étroit, les chimiothérapies anticancéreuses orales doivent être surveillées avec la même rigueur que les thérapies anticancéreuses administrées par voie intraveineuse [27, 25]. En effet, une faible variation de dose peut entraîner des effets indésirables sévères ou *a contrario* une perte d'efficacité du traitement ; De plus, les schémas de posologie sont souvent complexes, nécessitant une prise déterminée en fonction des repas et de la prise d'autres médicaments par exemple. Le plus souvent les thérapies orales sont perçues

comme moins toxiques que les thérapies intraveineuses, cependant l'adhésion du patient au traitement reste primordiale [26, 27, 28, 29]. A domicile, la responsabilité de l'administration et de l'observance repose entièrement sur le patient. Ce transfert de responsabilité de l'équipe soignante au patient peut retarder la découverte d'une toxicité ou d'un effet indésirable et ralentir la prise en charge de ces derniers. Des études montrent que malgré la motivation des patients atteints de cancer, leur observance et leur adhésion ne sont pas toujours optimales et la surveillance de celle-ci est plus difficile qu'en milieu hospitalier.

Le pharmacien d'officine doit jouer un rôle précieux dans le suivi et l'accompagnement des patients sous thérapie orale anticancéreuse mais également contribuer à la conciliation des traitements médicamenteux pour tous les patients atteints de cancer comme recommandé dans l'avenant 21 à la convention nationale publiée au JO du 30/09/20. [5, 21, 24]

### **Recommandation 13**

**Le pharmacien d'officine participe en binôme à la collecte standardisée et personnalisée de renseignements menée par le pharmacien hospitalier (conciliation des traitements médicamenteux).**

### **Recommandation 14**

**Le pharmacien d'officine réalise le suivi et l'accompagnement pharmaceutique du patient sous thérapie anticancéreuse orale tel que définis dans le plan pharmaceutique personnalisé et/ou dans le cadre conventionnel avec l'assurance maladie, ou à défaut s'assure avec l'accord du patient d'orienter ce dernier vers un autre pharmacien d'officine assurant le suivi. Il en informe dans ce cas le pharmacien hospitalier.**

### **Recommandation 15**

**Le pharmacien d'officine consigne dans le dossier médical partagé et/ou le dossier communicant de cancérologie (si disponible), l'ensemble des comptes rendus relatifs au suivi et à l'accompagnement pharmaceutique du patient.**

### **Recommandation 16**

**Le pharmacien d'officine assure un retour d'information immédiat auprès de l'équipe hospitalière.**

## 2. Rôle des préparateurs en pharmacie

Le préparateur, travaillant sous le contrôle effectif du pharmacien, remplit différentes fonctions comme la gestion de l'approvisionnement et la préparation des médicaments (incluant la thérapie anticancéreuse et de soutien).

Des activités peuvent aussi être confiées au préparateur en pharmacie de façon à lui permettre d'aider le pharmacien dans son rôle de pharmacie clinique. La pharmacie doit être suffisamment dotée en personnel technique, car cet apport est essentiel pour optimiser l'implication du pharmacien clinicien auprès du patient.

Le pharmacien peut confier à des préparateurs en pharmacie certaines tâches liées aux activités de pharmacie clinique pourvu qu'une politique qualité soit instaurée et que les conditions s'y prêtent. Ces préparateurs doivent au préalable suivre un programme de formation spécifique leur permettant d'atteindre un degré de connaissance et de précision suffisant.

Le rôle des préparateurs en pharmacie est appelé à évoluer et à s'élargir notamment dans le cadre du processus d'universitarisation de cette profession prévue dans la stratégie nationale de santé. Cet élargissement du rôle du préparateur lorsqu'il sera défini et en vigueur, permettra de concrétiser encore davantage l'engagement du pharmacien clinicien auprès du patient et de l'équipe de soins<sup>[9, 12, 26]</sup>

Les tâches liées aux activités de pharmacie clinique pouvant être confiées au préparateur sont décrites à la figure 25.

Collecte de données dans les dossiers et auprès du patient.  
Saisie des données dans le logiciel de pharmacie.  
Soutien à la recherche (tâches techniques et administratives).  
Soutien à la rédaction des procédures.  
Repérage de patients en difficulté avec leur traitement (p. ex. : observance, effets indésirables...)

*Figure 25 - Tâches techniques pouvant être confiées à un préparateur en pharmacie hospitalière*



### **Recommandation 17**

**Le pharmacien forme et encadre les préparateurs en pharmacie hospitalière pour une aide à la réalisation du bilan de médication.**

## **3. Formation et enseignement**

Les connaissances sur les thérapies médicamenteuses en cancérologie évoluent à un rythme très rapide. Le pharmacien clinicien doit demeurer vigilant et continuellement mettre à jour ses connaissances et ses compétences dans ce domaine. [9, 17, 30]

Recommandations de bonne pratique, recommandations thérapeutiques et lignes directrices basées sur les données probantes.  
Nouvelles molécules, nouvelles indications de traitement, doses appropriées.  
Modes, formulations et voies d'administration.  
Effets indésirables à court et long termes et leur gestion.  
Interactions médicamenteuses et non médicamenteuses.  
Manipulation sécuritaire des médicaments anticancéreux.  
Usage optimal des médicaments (p. ex. : préoccupation quant au rapport coût-efficacité).  
Approches centrées autour du patient.  
Gestion des ressources humaines, financières et matérielles.  
Gestion des risques, contrôle de qualité et indicateurs de performance.  
Bonnes pratiques cliniques dans le cadre de la recherche clinique.

*Figure 26 - Exemples de domaines pour le maintien et l'amélioration de compétences et de connaissances*

Chaque pharmacien a l'obligation d'assurer sa formation et le maintien de sa compétence en pharmacie clinique et en oncologie, en participant à des formations continues comme des diplômes d'études supérieures universitaires et/ou dans le cadre du DPC et notamment de DPC interprofessionnel.

Compte tenu du caractère très spécialisé de l'oncologie, la participation à des événements nationaux et internationaux est essentielle pour le maintien et le développement des connaissances (congrès de la société française de pharmacie oncologique, congrès de la société

française de pharmacie clinique et congrès médicaux en oncologie, congrès de l'European Society of Oncology Pharmacy...) [8].

#### **Recommandation 18**

**Le pharmacien exerce la pharmacie clinique avec compétence selon les données probantes, les lignes directrices des sociétés savantes et notamment de la Société Française de Pharmacie Clinique, de la Société Française de Pharmacie Oncologique, de l'Institut National du Cancer ou de toute autre société savante médicale en oncologie.**

#### **Recommandation 19**

**Le pharmacien maintient ses connaissances à jour dans le cadre de la formation continue postuniversitaire ou dans cadre du développement professionnel continu sur la thématique de la pharmacie clinique ou de l'oncologie.**

Le pharmacien agit comme ressource pour transmettre l'information reliée aux médicaments anticancéreux. Il mobilise ses connaissances et son expertise au profit de la qualité des soins et des services. Il collabore ainsi avec les patients et avec les autres professionnels. Il participe activement à la formation de professionnels de la santé, par exemple le personnel infirmier (y compris le personnel de soir et de nuit), les pharmaciens d'officines, les préparateurs en pharmacie, de même qu'à l'enseignement aux étudiants (en pharmacie, en médecine ou pour d'autres professions de la santé).

#### **Recommandation 20**

**Le pharmacien participe activement à l'enseignement des professionnels prenant en charge le patient dans son parcours (ex. enseignement du pharmacien d'officine par le pharmacien hospitalier spécialisé en oncologie) et des étudiants.**

## **4. Recherche**

La recherche clinique représente un enjeu majeur pour l'amélioration des traitements anticancéreux. La participation des patients à la recherche clinique est encouragée. Dans ce contexte, la participation du pharmacien est essentielle.

Le pharmacien hospitalier doit connaître les aspects de conception, d'application, de mise en œuvre et de réglementation des études cliniques et suivre les procédures entourant leur

réalisation. Le pharmacien clinicien est encouragé à initier ses propres recherches cliniques ou évaluatives en lien avec l'oncologie ou en matière de pratique pharmaceutique, et ce, à titre d'investigateur principal ou de co-investigateur, puis à publier les résultats obtenus dans des revues scientifiques ou sous forme de posters lors de congrès.

#### **Recommandation 21**

**Le pharmacien clinicien connaît les aspects de conception, d'application, de mise en œuvre et de réglementation entourant les recherches impliquant la personne humaine en France et en Europe et respecte les politiques et les procédures entourant leur réalisation.**

#### **Recommandation 22**

**Le pharmacien clinicien prodigue aux patients inclus dans un protocole de recherche en oncologie la même qualité de services pharmaceutiques qu'aux autres patients recevant une thérapie anticancéreuse, et ce, en plus des activités exigées par le protocole. Dans le respect de la confidentialité liée à la recherche, le pharmacien hospitalier informe la pharmacie d'officine de la participation du patient à une recherche.**

#### **Recommandation 23**

**Le pharmacien clinicien est encouragé à initier ses propres recherches cliniques ou évaluatives en lien avec la pharmacothérapie ou avec les mesures de l'impact du rôle du pharmacien clinicien.**

### **5. Activités transversales**

Le pharmacien clinicien intègre son expertise pharmaceutique clinique à ses compétences en gestion et travaille en partenariat avec les autres professionnels de santé et les gestionnaires. Sa présence dans différents secteurs de soins (en milieu hospitalier, ambulatoire, et en soutien au milieu d'officine) ainsi qu'auprès de différents intervenants (principalement infirmiers, médecins) lui permet de développer une vision élargie de l'offre de soins en oncologie.

#### **Recommandation 24**

**Le pharmacien clinicien intègre son expertise pharmaceutique clinique à ses activités de gestion et travaille en partenariat avec les autres professionnels de santé et les gestionnaires.**

Le pharmacien clinicien participe à l'élaboration, à la validation et à la mise à jour d'outils, d'algorithmes de traitement, de protocoles et de guides. Il évalue les données probantes de la documentation scientifique afin de participer aux décisions concernant l'introduction des protocoles appropriés auprès de groupes de patients pouvant en bénéficier (notamment en raison d'une prolongation de la survie, de toxicité moindre, de bénéfices cliniques significatifs, du rapport bénéfices/risques, coût/efficacité, etc.).

#### **Recommandation 25**

**Le pharmacien clinicien s'assure de la mise en commun des outils et protocoles et favorise l'harmonisation des pratiques au sein de l'établissement de santé ou en pratique de ville.**

## **6. Impact du pharmacien auprès des patients atteints de cancer**

L'impact du pharmacien clinicien, et notamment en oncologie, auprès des patients atteints de cancer a été analysé sur le site Web <https://impactpharmacie.org>. Ce site canadien, pays où la pharmacie clinique est particulièrement bien développée est financé par le ministère de la santé et des services sociaux canadiens ainsi que par l'unité de recherche en pratique pharmaceutique du CHU Sainte-Justine. Il identifie et analyse les articles portant sur la pratique de la pharmacie dans différents secteurs d'activités. L'intervention du pharmacien y est répertoriée en trois catégories d'impact : significativement favorable, non significatif, significativement défavorable. Sur les 74 études analysées, 105 indicateurs de retombée ont été déterminés dans les études ayant fait l'objet d'analyse statistique. L'intervention pharmaceutique a un impact significativement favorable dans près de 90 % des indicateurs. De nombreux articles démontrant l'impact du pharmacien auprès de la patientèle oncologique mais n'ayant pas fait l'objet d'analyse statistique se retrouvent également sur ce site. <sup>[25]</sup>

## **7. Effectifs pharmaceutiques**

### **A l'hôpital**

Déterminer les effectifs nécessaires pour une offre de soins optimale dans les établissements de santé est difficile et complexe. La diversité des actes de pharmacie clinique et l'absence de critères validés pour les prioriser en fonction des besoins pharmaceutiques des patients rendent difficile la détermination d'une offre de travail standardisée.

De plus, particulièrement lorsqu'il s'agit de pharmacie clinique, d'information, les actions réalisées par le pharmacien ne sont pas systématiquement documentées et ces données ne sont généralement pas saisies dans le système d'information. Les actions de pharmacie clinique, par manque de recommandations officielles, varient également d'un établissement à l'autre, ce qui rend ardue, voire impossible, la détermination d'une mesure universelle des activités en France.

Ainsi, les ressources humaines et techniques pour les pharmacies à usage intérieur doivent être adaptées à l'activité et notamment au nombre de patients priorités devant être pris en charge à l'hôpital.

### **A l'officine**

Le suivi et l'accompagnement pharmaceutique devraient comporter un entretien initial d'évaluation et au moins trois entretiens thématiques ciblés. Le temps de réalisation de chaque entretien peut s'évaluer à environ 30 minutes (45 min pour l'entretien initial).

Le déroulé des entretiens, selon la dernière convention officinale (avenant n°21), sera désormais fixé avec en année 1 : un entretien initial, un entretien sur la thématique « vie quotidienne et effets secondaires » et un entretien sur la thématique « observance », et en année 2 : un entretien sur la thématique « vie quotidienne » et un second sur la thématique « observance ».

### **Evaluation**

L'activité de pharmacie clinique en oncologie fera l'objet d'une évaluation par l'équipe pluridisciplinaire avec suivi d'indicateurs qualitatifs et quantitatifs.

Le temps du pharmacien clinicien requis pour réaliser les activités cliniques en oncologie devra être établi séparément du temps requis pour réaliser ses autres activités hospitalières et/ou universitaires ou officinales (pharmacie clinique, formation, enseignement et recherche).

**Recommandation 26**

**L'activité de pharmacie clinique en oncologie fasse l'objet d'une évaluation par l'équipe pluridisciplinaire avec suivi d'indicateurs qualitatifs et quantitatifs.**

**Recommandation 27**

**Le temps du pharmacien clinicien requis pour réaliser les activités cliniques en oncologie soit établi séparément du temps requis pour réaliser ses autres activités hospitalières et/ou universitaires ou officinales (pharmacie clinique, formation, enseignement et recherche).**

## Conclusion

Cela a été une expérience très enrichissante et qui m'a permis de toucher du doigt en réel les difficultés lors de la rédaction de recommandations scientifiques. Il faut être très exhaustif dans la recherche des documents, puis en réaliser une synthèse avec l'ensemble d'un groupe qui se doit d'être disparate pour toutefois obtenir l'unanimité des professionnels. Ce qui m'a le plus étonnée c'est le temps important qu'a pris tout le processus d'écriture et de relecture par les différents groupes. Nous avons donc élaboré 27 recommandations simples mais non simplistes, applicables aussi bien à l'hôpital qu'à la ville et génératrices de lien entre des mondes parallèles que rien ne divise, ni oppose. La seule difficulté est qu'il faut s'approprier des techniques de pharmacie clinique qui sont parfaitement intégrables par n'importe quel pharmacien à condition qu'il trouve le temps et la volonté de les appliquer. Ceci est d'autant plus vrai pour les pharmaciens les plus anciens, qui contrairement aux générations actuelles, n'ont pas eu de formation à la pharmacie clinique qui fait à l'heure actuelle entièrement partie de la formation initiale du pharmacien.

# BIBLIOGRAPHIE

- Pour les parties 1 et 2 :

[1] Définition du cancer disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>

[2] Rapport de l'Insee sur les maladies pour 2018 disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277745?sommaire=4318291>

[3] Article Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 disponible sur : [file:///C:/Users/irisb/Downloads/Synthese\\_Estimations%20nationales%20incidence%20et%20mortalite%20par%20cancer\\_juillet\\_2019%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/irisb/Downloads/Synthese_Estimations%20nationales%20incidence%20et%20mortalite%20par%20cancer_juillet_2019%20(1).pdf)

[4] Chiffres clés du cancer disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>

[5] Article Les cancers en France l'essentiels des faits et des chiffres édition 2019 disponible sur : [file:///C:/Users/irisb/Downloads/Cancers\\_en\\_France-Essentiel\\_Faits\\_et\\_chiffres-2018.pdf](file:///C:/Users/irisb/Downloads/Cancers_en_France-Essentiel_Faits_et_chiffres-2018.pdf)

[6] Situation de la chimiothérapie des cancers rapport de 2013 disponible sur : <https://www.smpf.info/wp-content/uploads/2016/12/Chimiotherapie-des-cancers-rapport-2013-2014-V2.pdf>

[7] 3<sup>ème</sup> plan cancer disponible sur : <https://www.gouvernement.fr/action/le-plan-cancer>

[8] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/ATKVO/co/4-Avantages\\_et\\_Inconvenients\\_de\\_la\\_chimiotherapie\\_orale.html](http://www.omedit-centre.fr/ATKVO/co/4-Avantages_et_Inconvenients_de_la_chimiotherapie_orale.html)

[9] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/1-molecules\\_dispo\\_en\\_ville.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-molecules_dispo_en_ville.html)

[10] Charte patient de Retr'officine disponible sur : <http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Charte%20%20patient.pdf>

[11] Le circuit Rétr'officine disponible sur : <http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/LE%20CIRCUIT%20RETROFICINE%20officines%20V4.pdf>

[12] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/3-Enquete\\_de\\_1\\_INCa.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/3-Enquete_de_1_INCa.html)

[13] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/1-les\\_sous\\_classe\\_d\\_hormonotherapie\\_dans\\_les\\_formes\\_orales.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-les_sous_classe_d_hormonotherapie_dans_les_formes_orales.html)

[14] Mécanisme d'action des anti-estrogènes et des anti-aromatase disponible sur : [http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012\\_Angers\\_Poussin\\_Devys\\_CancerSein/co/Cancer\\_sein\\_17.html](http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Angers_Poussin_Devys_CancerSein/co/Cancer_sein_17.html)



- [15] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/1-les\\_classes\\_des\\_chimiotherapies\\_conventionnelles\\_dans\\_les\\_formes\\_orales.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-les_classes_des_chimiotherapies_conventionnelles_dans_les_formes_orales.html)
- [16] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/1-les\\_chimiotherapies\\_ciblees\\_sous\\_forme\\_orales.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-les_chimiotherapies_ciblees_sous_forme_orales.html)
- [17] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/2-effets\\_indesirables\\_de\\_1\\_hormonotherapie.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-effets_indesirables_de_1_hormonotherapie.html)
- [18] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/2-effets\\_indesirables\\_des\\_chimiotherapies\\_conventionnelles.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-effets_indesirables_des_chimiotherapies_conventionnelles.html)
- [19] Mécanisme d'action et effets indésirables du Fluorouracil disponible sur : <https://www.vidal.fr/substances/4138/fluorouracil/>
- [20] Mécanisme d'action et effets indésirables du Xeloda disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/xeloda-17896.htm>
- [21] Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux disponible sur : [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/2-effets\\_indesirables\\_des\\_chimiotherapies\\_ciblees.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-effets_indesirables_des_chimiotherapies_ciblees.html)
- [22] Arbre décisionnel de la prise en charge du cancer du poumon non à petite cellules disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/cancer-du-poumon-4025.html#prise-en-charge>
- [23] Statistique Canada. Maladies et état de santé. Tableau détaillés des CANSIM 2012 Ottawa ; 2012. Disponible sur : <http://www5.statcan.gc.ca/subject-sujet/result-resultat.action?pid=2966&id=1887&lang=fra&type=ARRAY&pageNum=1&more=0>
- [24] Richards T, Montori VM, Godlee F, Lapsley P, Paul D. Let the patient revolution begin. *BMJ*. 2013;346:f2614.
- [25] Le Montrea model disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2015-HS-page-41.htm>
- [26] Flora L. Savoirs expérientiels des malades, pratiques collaboratives avec les professionnels de santé : état des lieux. *Éducation permanente*. 2013;15:59-72.
- [27] Le patient partenaire une nouvelle façon de concevoir la place du patient dans la relation de soins disponible sur : [https://cfrps.unistra.fr/fileadmin/uploads/websites/cfrps/Pauses\\_pedagogiques/patient\\_partenaire\\_support.pdf](https://cfrps.unistra.fr/fileadmin/uploads/websites/cfrps/Pauses_pedagogiques/patient_partenaire_support.pdf)
- [28] Guide de recrutement des patients intervenant disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide\\_de\\_recrutement\\_de\\_patients\\_intervenants\\_2014.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_recrutement_de_patients_intervenants_2014.pdf)
- [29] Patients et soignants vers un nécessaire partenariat disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2974297/en/patients-et-soignants-vers-un-necessaire-partenariat](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974297/en/patients-et-soignants-vers-un-necessaire-partenariat)
- [30] Les patients experts à l'université de la Sorbonne disponible sur : <https://universitedespatients-sorbonne.fr/wp-content/uploads/2016/11/Patient-expert-nouvelle-profession.pdf>

[31] Statistique du cancer au Canada disponible sur : [http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/sante/services/cancer/lutte\\_cancer\\_qc\\_ont.pdf](http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/sante/services/cancer/lutte_cancer_qc_ont.pdf)

[32] Stratégie canadienne de lutte contre le cancer disponible sur : <https://www.partnershipagainstcancer.ca/wp-content/uploads/2017/10/canadian-strategy-for-cancer-control-cancer-plan-for-canada-FR.pdf>

[33] Recommandations sur le rôle du pharmacien en oncologie dans les établissements de santé disponible sur : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2016/16-902-06W.pdf>

[34] [https://www.ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/0)

[35] Les missions de l'ANSM disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1002212/fr/missions-de-la-has](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1002212/fr/missions-de-la-has)

[36] Les missions de la HAS disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/projet\\_strategique\\_2019-2024.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/projet_strategique_2019-2024.pdf)

[37] Les missions de l'INCa disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Qui-sommes-nous/Missions>

[38] Niveau de preuves selon la HAS disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)

[39] Elaboration de recommandation de bonnes pratiques selon la HAS disponible sur : [http://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/fiche\\_consensus\\_formalise.pdf](http://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/fiche_consensus_formalise.pdf)

## Pour les parties 3 et 4

[1] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developer's handbook. Revised edition. Edinburgh: SIGN; 2008. Disponible sur : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>

[2] Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General methods. Cologne: IQEHC; 2008. Disponible sur : [http://iqge.net/download/IQWiG\\_General\\_methods\\_V-3-0.pdf](http://iqge.net/download/IQWiG_General_methods_V-3-0.pdf)

[3] Haute Autorité de Santé. Elaboration de critères de qualité pour l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS ; 2007. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/criteres\\_de\\_qualite\\_pour\\_evaluation\\_et\\_lamelioration\\_de.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/criteres_de_qualite_pour_evaluation_et_lamelioration_de.pdf)

[4] Code de la santé publique, article L. 5126-1 alinéa 2 et article L. 1110-12 disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000021536499>

[5] Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042376946>

[6] Board of Pharmacy Specialties. Oncology Pharmacy. Washington. 2015. Disponible sur : <http://www.bpsweb.org/bps-specialties/oncology-pharmacy/>

[7] Hematology/Oncology Pharmacy Association. Scope of hematology/oncology pharmacy. Disponible sur : [http://www.hoparx.org/uploads/files/2013/HOPA13\\_ScopeofPracticeBk.pdf](http://www.hoparx.org/uploads/files/2013/HOPA13_ScopeofPracticeBk.pdf)

[8] Quality Standard for the Oncology Pharmacy disponible sur [https://esop.li/wp-content/uploads/2020/01/QuapoS\\_english-6.pdf](https://esop.li/wp-content/uploads/2020/01/QuapoS_english-6.pdf)

[9] Association canadienne de pharmacie en oncologie - Canadian Association of Pharmacy in Oncology 2009. Standards of Practice for Oncology Pharmacy in Canada version 2 2009. Disponible sur :

<http://www.capho.org/sites/default/files/page-files/StandardsofPracticeFORWEBV2Dprintable.pdf>

[10] Ministère de la santé et des services sociaux. Cadre de référence des établissements publics du réseau de la santé et des services sociaux pour l'autorisation d'une recherche menée dans plus d'un établissement. Novembre 2014. Disponible sur :

[http://ethique.msss.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/mecanismes\\_multicentrique\\_2014/Cadre\\_de\\_reference\\_Novembre\\_2014.pdf](http://ethique.msss.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/mecanismes_multicentrique_2014/Cadre_de_reference_Novembre_2014.pdf)

[11] Institute for Safe Medication Practices. List of high-alert medication risk acute care. Settings 2016. Disponible sur : <https://www.ismp.org/tools/institutionalhighAlert.asp>

[12] Ministère de la santé et des services sociaux. L'usage sécuritaire des antinéoplasiques au Québec - risques et enjeux pour le patient atteint de cancer. Rapport du comité sur la sécurité des médicaments antinéoplasiques de la Direction québécoise de cancérologie. Gouvernement du Québec 2012, 68 p.

[13] SFPC, Préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux de décembre 2015 disponible sur : <http://www.sdpdm56.com/medias/files/sfpc-memo-conciliation.pdf>

[14] SFPC, Préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux de décembre 2017

[15] Association canadienne de pharmacie en oncologie - Canadian Association of Pharmacy in Oncology 2009. Standards of Practice for Oncology Pharmacy in Canada 2009. Disponible sur : <http://www.capho.org/sites/default/files/page-files/StandardsofPracticeFORWEBV2Dprintable.pdf>

[16] Ordre des pharmaciens du Québec. Standards de pratique 2010. Disponible sur : [http://www.opq.org/cms/Media/290\\_38\\_fr-CA\\_0\\_2982\\_standards\\_pratique\\_opq\\_web.pdf](http://www.opq.org/cms/Media/290_38_fr-CA_0_2982_standards_pratique_opq_web.pdf)

[17] Association des pharmaciens en établissements de santé. Guide de soins et services en oncologie. 2002.

[18] Sous-comité dédié aux guides et aux conseils du CEPSP, en collaboration avec le Comité de l'évolution de la pratique en oncologie de l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Feuillet de conseils aux patients. Disponibles sur : [www.geoq.com](http://www.geoq.com)

[19] Éditeur officiel du Québec. Code de déontologie des pharmaciens. Loi sur la pharmacie. Code des professions. Disponible sur :

[http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=%2F%2FP\\_10%2FP10R7.htm](http://www2.publicationsduquebec.gouv.qc.ca/dynamicSearch/telecharge.php?type=2&file=%2F%2FP_10%2FP10R7.htm)

[20] Entretiens pharmaceutiques fiche mémo disponible sur : [https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc\\_les\\_entretiens\\_pharmaceutiques.pdf](https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/08/sfpc_les_entretiens_pharmaceutiques.pdf)

[21] Ordre des pharmaciens du Québec. Manipulation des médicaments dangereux en pharmacie. Bulletin d'informations professionnelles #169 2015, 7p.

[22] Agrément Canada. Normes Qmentum. Gestion des médicaments 2013. Disponibles sur : <https://www3.accreditation.ca/StandardsOnline/stdQmentum.aspx?Std=bnxt5eJx+rSRhcG/s81BWJri9Ww46lAH1BvrPWtjQrbsG4cyjE1Aec/cNcTTffBIc9MfX5+NxAncQnIXj1lZw%3D%3D>

[23] Association canadienne des agences provinciales de cancer - Canadian Association of Provincial Cancer Agencies. Améliorer l'innocuité de la chimiothérapie administrée par voie intraveineuse en contexte de soins ambulatoires. 2010. Disponible sur : <http://www.capca.ca/wp-content/uploads/IV-Ambulatory-Study-Final-Report-FRENCH-Dec-24-2010.pdf>

[24] American Society of Health-System Pharmacists. Guidelines on Handling Hazardous Drugs. In « Drug Distribution and Control: Preparation and Handling-Guidelines » 2006:pp101-120.Disponible sur : <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/PrepGdlHazDrugs.aspx>

[25] Analyse de l'impact du pharmacien clinicien auprès des patients atteints de cancer disponible sur : [www.impactpharmacie.org](http://www.impactpharmacie.org)

[26] National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2014. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2014-138 (Supersedes 2012-150). Disponible sur : <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/pdfs/2014-138.pdf>

[27] Code de la santé publique, article R. 4235-48 disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006913703&cidTexte=LEGITEXT000006072665>

[28] Code de la santé publique, article L. 5121-5 disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689881>

[29] Journal officiel de la République française, 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, disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036711358&categorieLien=id>

[30] Ordre des pharmaciens du Québec. Guide de pratique, section 1 "Fournir des soins pharmaceutiques" Disponible sur : [http://guide.opq.org/1\\_Role\\_03.html](http://guide.opq.org/1_Role_03.html)

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*