



HAL
open science

Accompagnement du patient sous anticancéreux oraux à l'officine

Gaëlle Allard

► **To cite this version:**

Gaëlle Allard. Accompagnement du patient sous anticancéreux oraux à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03409261

HAL Id: dumas-03409261

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03409261>

Submitted on 29 Oct 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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2021

ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT SOUS ANTICANCÉREUX
ORAUX À L'OFFICINE

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

SPÉCIALITÉ : OFFICINE

Par Mme Gaëlle ALLARD

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 28/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Dr Jean BRETON

Membres :

Mme le Dr Dominique CHARLÉTY (directrice de thèse)

Mme le Dr Béatrice BELLET (tutrice universitaire)

Mme le Dr Marina SARRASIN

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni
improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées
comme propres à leurs auteurs.

Sommaire

- Liste actualisée des enseignants
- Dédicaces et Remerciement
- Tables des matières
- Liste des tableaux et des figures
- Liste des abréviations, acronymes, unités
- Abréviations officielles
- Glossaire
- Serment de Galien
- Résumé de la thèse

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2021 / 2022

Doyen de la Faculté - Pr. Michel SEVE
Vice-Doyen Pédagogie - Mr Pierre CAVAILLES
Vice-Doyen Recherche – Pr. Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
CDD	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS	Oui
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	Oui
MAST	BELLET	BEATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	LRB /INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		Oui
MCF	CAVAILLES	PIERRE	IAB	
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
AHU	CHEVALIER	SIMON	TIMC IMAG	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JEROME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	Oui
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	équív.
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR5063	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui

Mise à jour le 06/09/2021 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	HDR
PRCE	FITE	ANDREE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	équiv.
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	Oui
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS	
CDD	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	Oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, THEMAS	
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	Oui
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SEVE	MICHEL	TIMC	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
CDD	TRUFFOT	AURELIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWE	DENIS	-	Oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

A l'Université Grenoble Alpes – UFR de Pharmacie pour la qualité de nos études.

A l'équipe enseignante, pour l'ensemble des connaissances que vous nous avez transmises depuis la PACES jusqu'aujourd'hui. Merci à Madame Bellet et Madame Charlety qui m'ont accompagné tout au long de la rédaction de cette thèse.

A la scolarité de la faculté de pharmacie et principalement à Fantine pour sa gentillesse et son professionnalisme.

A ma famille, qui m'ont toujours soutenue et encouragée durant toutes ces années études. Merci maman et papa pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Je tiens à remercier mon papi et à lui dédicacer ma thèse, parti trop tôt pour pouvoir assister à ma soutenance qui lui tenait tant à cœur.

Merci à Ninou pour ton encouragement et ta générosité sur cette dernière ligne droite.

A mes amies, qui m'ont aidée, encouragée, motivée et supportée tout au long de ce travail et de ces années d'études. Merci pour les moments passés avec vous.

A mon équipe officinale, de m'avoir accueillie parmi eux depuis déjà quelques temps. Je vous remercie pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises et toute la bienveillance que vous avez eue envers moi. Je tiens à remercier plus particulièrement Marina et Bernard pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Table des matières

1.	Introduction	15
2.	Situation actuelle en France	17
2.1	Données épidémiologiques	17
2.2.1	Facteurs de risques impactant la survenue du cancer	22
2.2.2	Dépistage et diagnostic précoce (9) (10)	24
3.	Rappel historique et bibliographique.....	27
3.1	Découverte du cancer	27
3.2	Le cycle cellulaire	28
3.3	Phénomène de cancérisation	30
3.4	La classification des cancers selon l'origine tissulaire	33
3.4.1	Les tissus épithéliaux.....	33
3.4.2	Les tissus conjonctifs	34
3.4.3	Le tissu hématopoïétique	34
4.	Diagnostic.....	37
4.1	Examens biologiques	38
4.2	L'imagerie médicale.....	38
4.3	Biopsie.....	40
4.4	Bilan d'extension des tumeurs solides.....	40
5.	La prise charge médicale des cancers (13)	42
5.1	Les traitements locorégionaux.....	42
5.1.1	La Chirurgie (14)	42
5.1.2	La Radiothérapie (15) (16)	43
5.2	Les thérapies systémiques	44
5.2.1	Les Chimiothérapies cytotoxiques	44
5.2.2	Les anticancéreux oraux	49
6.	Le risque toxique des traitements anticancéreux. (17) (18) (19) (20).....	53
7.	Identification et gestion des principaux effets secondaires des traitements anticancéreux oraux (21) (22).....	54
7.1	Nausées et Vomissement Chimio Induits (NVCI) (25) (26) (27)	58
7.2	Diarrhée (29)	61
7.3	Mucites (31) (32) (33) (34) (35)	64
7.4	Asthénie (38) (39) (40) (41) (42).....	68

7.5	Douleurs (43) (44) (45) (46).....	71
7.6	Neutropénie(47) (48) (49) (50) (51)	74
7.7	Thrombopénie (52) (53) (54) (55) (56).....	77
7.8	Anémie (57) (58) (59) (60).....	79
7.9	Alopécie (61) (62) (63).....	81
7.10	Toxicité unguéale (64) (65).....	83
8.	Accompagnement du patient dans son parcours de soin	90
8.1	Parcours de soin du patient.....	90
8.2	Les problématiques identifiées dans la prise en charge des patients atteints des cancers traités par voie orale.....	92
8.2.1	L'observance et l'adhésion thérapeutique (78) (79)	93
8.2.2	Iatrogénie (81).....	95
8.2.3	Thérapies complémentaires (TC) / Médecines Alternatives et Complémentaires (MAC).....	99
8.3	Place du pharmacien d'officine dans le parcours de soin en oncologie	102
8.3.1	L'objectif des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux.....	104
8.3.2	La mise en place des entretiens anticancéreux à l'officine	107
8.3.2.1	Le recrutement des patients éligibles	110
8.3.2.2	Préparation des entretiens par le pharmacien	112
8.3.2.3	La réalisation des entretiens	115
8.3.3	Facturation des accompagnements des patients sous anticancéreux.....	123
	Annexes.....	127
	Bibliographie.....	145
	Serment de Galien.....	155
	Résumé de la thèse.....	156

Liste des tableaux et des figures

Figures

Figure 1 : Graphique représentant la mortalité en France, induite par les cancers en 2018 et 2017, réalisé au cours de cette thèse selon les données issues de L'INca (4)	18
Figure 2 : Représentation en pourcentage de la répartition des trois principaux cancers rencontrés respectivement chez la femme et l'homme en France en 2018 en termes de prévalence et de mortalité.....	20
Figure 3 : Nombre de nouveaux cas de cancers attribuables aux facteurs liés au mode de vie et à l'environnement chez l'adulte de plus de 30 ans en France en 2015, issu du bulletin épidémiologique hebdomadaire de Santé Publique France (8).	23
Figure 4 : le cycle cellulaire ; figure réalisée au cours de cette thèse	29
Figure 5 : Classification des différents types de leucémies (12)	35
Figure 6 : Classification des différents types de tumeurs selon leur origine tissulaire	36
Figure 7 : Classification des chimiothérapies cytotoxiques anti-métabolites	46
Figure 8 : Récapitulatif de la classe des chimiothérapies cytotoxiques	48
Figure 9 : Prise en charge des mucites chimio-induites en fonction du grade de gravité d'après l'AFSOS (37)	65
Figure 10 : Les différentes étapes d'un parcours de soin en oncologie, issues du Réseau de cancérologie Centre-Val de Loire (76).....	90
Figure 11 : Les conséquences potentielles encourues lors de l'utilisation de TC en oncologie, selon l'AFSOS (95).....	100
Figure 12 : Listes des traitements d'anticancéreux oraux concernés par les entretiens d'accompagnement.	105
Figure 13 : Pré-requis pour la mise en place des entretiens anticancéreux à l'officine	107
Figure 14 : Différentes étapes pour la réalisation des entretiens d'accompagnement en oncologie	108
Figure 15 : Exemple de carte de rendez-vous à fournir au patient	111
Figure 16 : Exemple de fiche suivi regroupant les informations principales, à conserver par le pharmacien, réalisée lors de la rédaction de cette thèse.	112
Figure 17 : Etapes de l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine selon l'Avenant 21 de la Convention Nationale du 4 avril 2012, mise à jour le 29 juillet 2020	116

Tableaux

Tableau 1 : Facteurs de risques dans le développement d'un cancer.....	24
Tableau 2 : Critères nécessaires pour permettre le dépistage d'un cancer.....	25
Tableau 3 : Les principaux dépistages organisés mis en place par les pouvoirs publics en France	26
Tableau 4 : Caractéristiques de différenciation des tumeurs bénignes et malignes ..	32
Tableau 5 : Symptômes pouvant alerter le pharmacien au comptoir.....	37
Tableau 6 : Description brève des examens d'imagerie médicale.....	39
Tableau 7 : Différents types de toxicités des traitements anticancéreux	53
Tableau 8 : Grade de toxicité des traitements anticancéreux selon CTCAE	55
Tableau 9 : Les signes cliniques à surveiller en permanence chez un patient traité par anticancéreux oral (24).....	56
Tableau 10 : Classification des NVCI en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE	58
Tableau 11 : Traitements de support dans la prise en charge des nausées et vomissements chimio-induites.....	59
Tableau 12 : Classification des diarrhées en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE.....	61
Tableau 13 : Traitements de support dans la prise en charge des diarrhées chimio-induites	62
Tableau 14 : Liste non exhaustive des aliments à privilégier et à éviter en cas de diarrhée	63
Tableau 15 : Classification des mucites buccales en fonction des signes fonctionnels, selon l'OMS	64
Tableau 16: Différents stades de l'asthénie en fonction de leur grade de gravité selon les CTCAE.....	68
Tableau 17 : Exemples de différents types de douleurs et leur grade de gravité selon les CTCAE et l'AFSOS	71
Tableau 18 : Différents stades de la neutropénie fébrile en fonction de leur grade de gravité selon les CTCAE et l'AFSOS.....	74
Tableau 19 : Différents stades de la thrombopénie en fonction de leur grade de gravité d'après les CTCAE, exprimés selon la valeur du nombre de plaquettes par mm ³	77
Tableau 20 : Différents stades de l'anémie en fonction de leur grade de gravité selon les CTCAE.....	79
Tableau 21 : Classification des alopecies suite aux traitements, en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE	81
Tableau 22 : Les différentes atteintes unguéales et leurs grades de toxicité gravité selon les CTCAE	83
Tableau 23 : Classification des atteintes cutanée les plus fréquentes en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE (69)	86
Tableau 24 : Les conseils de communication pour les entretiens pharmaceutiques	109

Tableau 25 : Informations à communiquer au patient lors de la présentation des entretiens d'accompagnement en oncologie	110
Tableau 26 : Liste des sources fiables utilisables à l'officine issue de maformationofficinale.com-DMVP Formation du 06.04.2021	114
Tableau 27 : Liste des informations à recueillir au cours des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine	117
Tableau 28 : Conseils généraux à apporter au patient lors de l'entretien initial de l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux.....	120
Tableau 29 : Déroulement de l'accompagnement des patients sous anticancéreux les années suivantes.....	123

Liste des abréviations, acronymes, unités

av. J-C	avant Jésus-Christ
ap. J-C	après Jésus-Christ
ex	exemple
FPI	Fibrose Pulmonaire Idiopathique
TDM	Tomodensitométrie
IRM	Imagerie à Résonance Magnétique
TEP ou PET-Scan	Tomographie par émission de positons
¹⁸ F-FDG	Fluorodésoxyglucose
INCa	Institut National des Cancers
ng/mL	nano gramme par millilitre
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
NFS	Numération de la Formule Sanguine
UV	Ultraviolet
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
PPS	Programme Personnalisé de Soins
DP	Dossier Pharmaceutique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngés
DCI	Dénomination Commune Internationale
Cp	Comprimé
HE	Huile Essentielle
HV	Huile végétale
HA	Hydrolat Aromatique
CI	Contre Indication
IM	Interaction Médicamenteuse
ATCD	Antécédent
IMC	Indice de Masse Corporelle
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
NVIC	Nausées et Vomissements Induits par les Chimiothérapies
CTCAE	Critères de Terminologie Communs pour les événements

	indésirables (Adverses Events)
NPT	Nutrition Parentérale Totale
IADL	Activités Instrumentales de la vie quotidienne
ADL	Activités de la vie quotidienne
AFSOS	Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
G-CSF	Facteur de croissance granulocytaire
ATC	Système de classification anatomique, thérapeutique et chimique

Glossaire (terme suivi d'une *)

Prévalence : proportion de personnes atteintes d'une pathologie à un moment donné.

Incidence : nombre de nouveaux cas d'une pathologie apparus dans une population survenant pendant une année.

Taux d'incidence : nombre d'individus ayant contracté une pathologie pour 1 000 personnes exposées au risque de cette pathologie. Il est calculé en divisant le nombre de cas survenus dans l'année par la taille de la population observée. Ceci permet d'apprécier la vitesse d'apparition des nouveaux cas.

Mortalité : nombre de décès dans une population survenant pendant une année.

Taux de mortalité : nombre de décès rapporté à la population totale moyenne d'une année. Ce taux s'exprime en nombre de décès pour 100 000 personnes.

Taux de mortalité standardisé : Taux de mortalité d'une population, ajusté en fonction d'une distribution standard par âge pour limiter l'impact de l'âge et renforcer la comparabilité. (1)

Coproculture : analyse des selles

Efficience : capacité de parvenir à un maximum de résultats avec un minimum de ressources.

RCP (2) : Réunion régulière entre professionnels de santé, au cours de laquelle se discutent la situation d'un patient, les traitements possibles en fonction des dernières études scientifiques, l'analyse des bénéfices et les risques encourus, ainsi que l'évaluation de la qualité de vie qui va en résulter. Les réunions de concertation pluridisciplinaires rassemblent au minimum trois spécialistes différents. Le médecin informe ensuite le patient et lui remet son programme personnalisé de soins (PPS).

Paresthésie : symptômes en relation avec le sens du touché, se présentant par des picotements, fourmillements ou encore la sensation de froid, en l'absence de stimulus.

Nadir : taux le plus faible atteint par les cellules sanguines (3)

1. Introduction

Le cancer a été décrit depuis l'Antiquité. Il est défini comme une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégulées se multiplient et finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne localisée. Les cellules cancéreuses ont ensuite la capacité de se détacher de la tumeur localisée pour envahir les tissus voisins en migrant par la circulation sanguine et lymphatique. Elles forment alors ce qu'on appelle une ou des métastases.

Sur le plan médical, le mot « cancer » désigne en fait un groupe de maladies très différentes les unes des autres. C'est pourquoi on ne devrait pas parler du cancer, mais des cancers.

Il a longtemps été considéré comme une maladie incurable. Aujourd'hui, grâce aux progrès de la médecine, on guérit de nombreux cancers. Pourtant, de nos jours, le mot “cancer” garde encore une charge symbolique puissante, associée à des évocations sombres, qui rend l'approche avec le malade et ses proches délicate.

En France, le cancer est actuellement la première cause de mortalité, que ce soit pour les hommes et les femmes. De ce fait il présente un problème de santé publique majeur qui affecte tous les pays. L'élaboration et la mise en œuvre d'un plan efficace de lutte contre le cancer ainsi que la réduction des inégalités dans l'accès à la prévention, au diagnostic et aux soins de qualité constituent un enjeu national.

En France, le pharmacien d'officine prend une place importante dans cette stratégie. En effet, une nouvelle mission du pharmacien d'officine a été définie 2020 : “L'accompagnement des patients sous chimiothérapie orale”. Le pharmacien se

présente comme le professionnel de santé de proximité, permettant aux patients d'obtenir les informations et les conseils dont ils ont besoin. Il a un rôle d'accueil, de soutien et d'accompagnement auprès des patients ainsi que de leur entourage, tout au long du parcours soin. Etant le spécialiste du médicament, le pharmacien est capable d'analyser les prescriptions, d'optimiser les modalités d'administration, d'effectuer de la prévention des interactions et de la limitation de survenue des effets indésirables.

Cette thèse est une aide pour le pharmacien d'officine afin d'optimiser l'accompagnement des patients en ambulatoire. Cet accompagnement sera développé après avoir fait un rappel sur le diagnostic et les traitements du cancer.

2. Situation actuelle en France

2.1 Données épidémiologiques

L'ensemble des données suivantes sont issues des études épidémiologiques sur les cancers communiquées par l'Institut National des Cancers (INCa) (4).

L'incidence* des cancers selon les données globales d'épidémiologie publiée en juillet 2019, a été estimé à 382 000 nouveaux cas en 2018 pour lesquels 54% touche les hommes et 46% les femmes. Dans une étude antérieure, en 2015, l'âge médian lors du diagnostic avait été évalué à 68 ans chez les hommes et à 67 ans chez les femmes.

Ces études menées par l'Institut National des Cancers ont permis d'énumérer les cancers les plus fréquemment rencontrés en terme de prévalence chez l'homme et la femme en France. L'ensemble des chiffres qui suivent sont issues d'études réalisées en 2018, hormis pour le cancer de la prostate, les chiffres ont été obtenus en 2015. Cependant, les classements suivant restent stables dans le temps.

A propos de l'incidence des cancers chez l'homme, c'est le cancer de la prostate qui détient la première place avec 50 430 nouveaux cas en 2015. Par la suite, on retrouve le cancer du poumon avec 31 231 cas, suivit par le cancer colorectal avec 23 216 cas.

En ce qui concerne l'incidence des principaux cancers chez la femme, on retrouve en tête du classement le cancer du sein avec 58 459 cas, s'en suit le cancer colorectal avec 20 120 cas et le cancer du poumon avec 15 132 nouveaux cas.

Cependant, au cours de ces études épidémiologiques entre 2010 et 2018, il a été constaté que le taux d'incidence* des cancers en France baisse et tend à se stabiliser.

D'un point de vue de la mortalité induite par les cancers, ces études ont pu permettre d'estimer des taux de mortalité standardisés* à 123,8 pour 100 000 hommes et 72,2 pour 100 000 femmes (5). Cependant, on tend à une baisse du taux de mortalité* par cancer qui tend à se poursuivre.

D'autre part, un âge médian au décès a pu être évalué à 77 ans chez la femme et à 73 ans chez l'homme pendant l'année 2015.

Ci-dessous, la Figure 1 représente la répartition dans la population française de la mortalité induite par les cancers constatée en 2017 et 2018 au cours des études de l'INCa. Cette répartition semble conserver une homogénéité dans le temps en termes de nombre, avec de plus un ratio homme/femme stable.

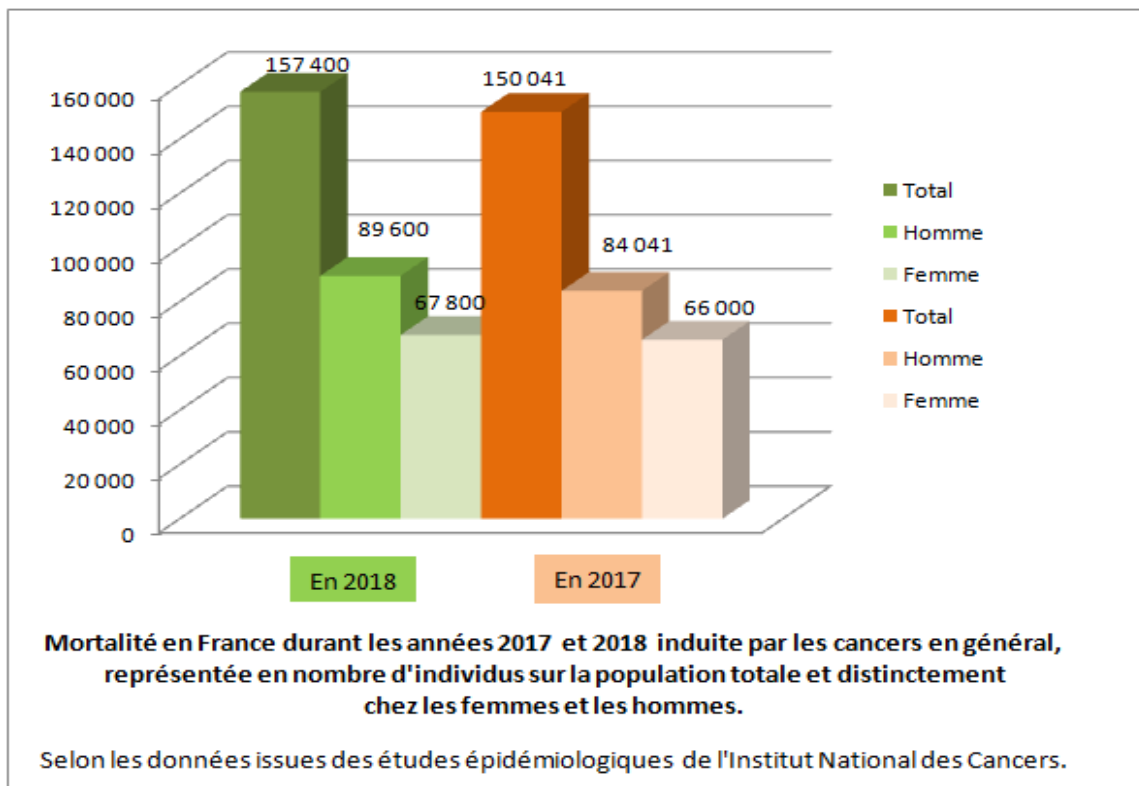


Figure 1 : Graphique représentant la mortalité en France, induite par les cancers en 2018 et 2017, réalisé au cours de cette thèse selon les données issues de L'INca (4)

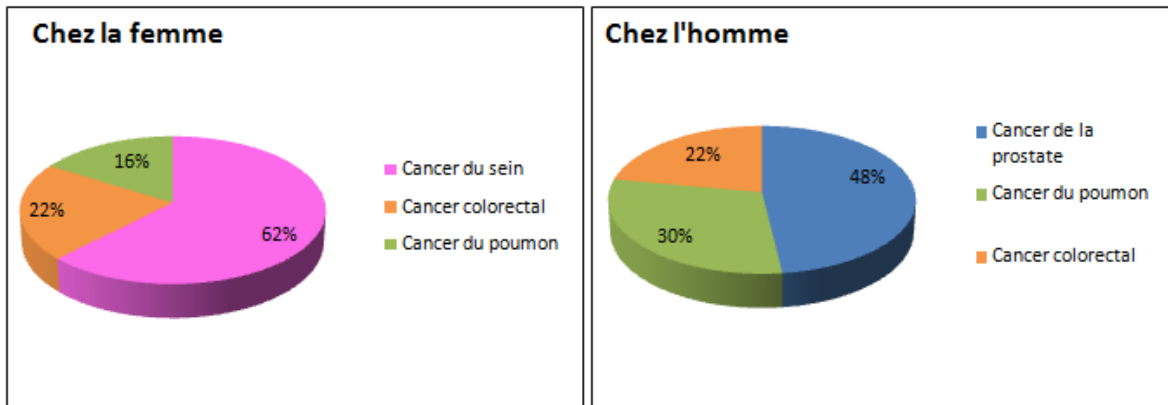
En France, un classement peut être établi concernant les trois cancers retrouvés majoritairement en termes de taux de mortalité chez l'homme et la femme

selon l'INCa en 2018. Tout d'abord, chez la femme, le cancer du sein représente la première cause de décès induit par un cancer avec près de 12 146 décès au cours de l'année 2018. S'en suit le cancer du poumon pour lequel 10 356 décès ont été répertoriés ainsi que le cancer colorectal avec pas moins de 7 908 décès pendant l'année 2018.

Pour ce qui est de la mortalité chez les hommes, on retrouve largement devant, le cancer du poumon qui a fait plus de 22 761 décès en 2018. Suit par le cancer colorectal avec 9 209 décès et devant le cancer de la prostate dont 8 115 décès ont été enregistrés au cours de l'année 2018.

La Figure 2 ci-dessous, permet d'apporter un aperçu plus visuel des proportions de la prévalence et de la mortalité des cancers les plus couramment retrouvés chez la femme et l'homme en 2018.

Répartition en pourcentage de la prévalence des trois principaux cancers en France durant 2018



Répartition en pourcentage de la mortalité des trois principaux cancers en France durant 2018

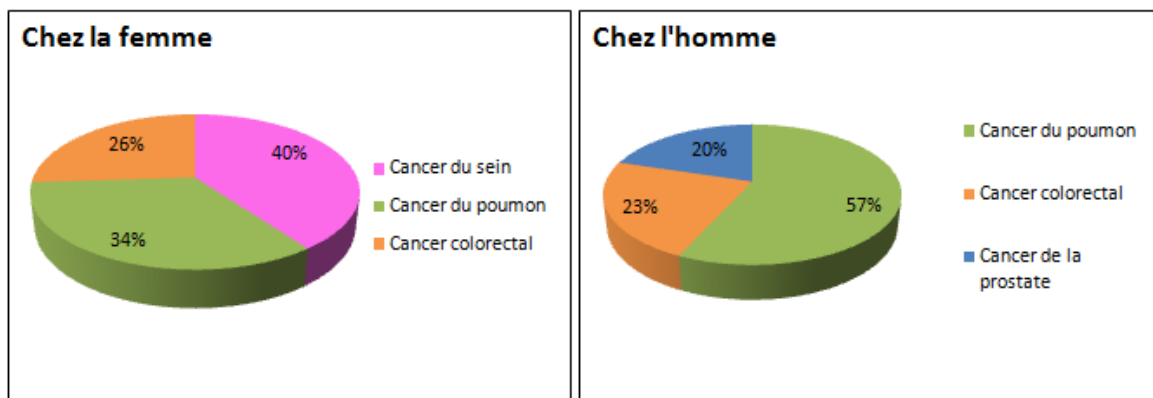


Figure 2 : Représentation en pourcentage de la répartition des trois principaux cancers rencontrés respectivement chez la femme et l'homme en France en 2018 en termes de prévalence et de mortalité.

A partir des informations issues des "Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018", parues en juillet 2019.

Comme nous pouvons le constater à partir de la Figure 2, il existe des cancers qui vont être communs à l'homme et la femme et d'autres qui leurs seront propres. En effet, et dans la logique de la physiologie humaine, on retrouve en première position en terme d'incidence respectivement chez l'homme et la femme, le cancer de la prostate (en bleu) et du sein (en rose). Ensuite, dans le classement de prévalence et de mortalité ci-dessus, que ce soit pour l'homme ou la femme, les deux

autres types de cancers rencontrés leurs sont communs, avec le cancer du poumon (en vert) et colorectal (en orange) bien que les chiffres soient distincts.

Bien que ces types de cancers soient fréquents en France et dans le reste du monde, il en existe une multitude.

2.2 Enjeu de santé publique (6) (7)



Compte tenu du fait que les maladies cancéreuses représentent une part non négligeable de la prise en charge médicale, il en découle un enjeu de santé publique actuel conséquent sur le territoire français. L'importance de leur prise en charge et de leur prévention est majeure d'un point de vue humain mais aussi économique.

Récemment, en mai 2020, un article a été publié par Santé Publique France (7) exposant la situation en France et dans le monde concernant les cancers, leurs impacts ainsi que les démarches mises en place pour lutter efficacement contre ces maladies cancéreuses. Depuis plusieurs années, Santé Publique France en alliance avec l'INCa, participent à la surveillance épidémiologique des cancers mais aussi à la mise en œuvre de leur prévention. Les principaux objectifs de cette alliance sont les suivants :

- Prévenir la survenue de cancers par la diminution de l'exposition aux facteurs de risque évitables.
- Favoriser le diagnostic avec la mise en place des dépistages et d'évaluer leur impact sur l'incidence et la mortalité des cancers.
- Intervenir sur les inégalités territoriales rencontrées sur le territoire français.

2.2.1 Facteurs de risques impactant la survenue du cancer

A propos des facteurs de risque retrouvés dans la survenue des cancers, une étude a été menée à ce sujet et publiée en 2018 (8). L'objectif de cette étude a été d'estimer l'impact des facteurs de risque en rapport avec l'environnement ou le mode de vie des français sur le nombre de cancers pouvant être attribuables à ces facteurs de risques. L'étude est réalisée sur l'année 2015, chez l'adulte de plus de 30 ans en France métropolitaine. Les résultats obtenus montrent que 41 % des cancers en 2015 chez l'adulte en France, étaient attribuables à des facteurs de risques évitables. Ce qu'il fait près de 142 000 cas avec 58 000 chez la femme et 84 000 cas chez l'homme en un an. Ces chiffres ne sont pas négligeables et montrent l'importance qu'on doit apporter aux facteurs de risque évitables. Les chiffres qui suivent sont exprimés en pourcentage de cancers attribuables aux facteurs de risque. Il s'agit de la consommation de tabac pour 20% et d'alcool pour 8% autant chez la femme que chez l'homme. Le surpoids et l'obésité est le troisième facteur de risque chez la femme avec 6.8% tandis qu'il s'agit de l'alimentation chez l'homme avec près de 5.7%. Ces quatre facteurs de risque réunis représentent 40% sur les 41% total des cancers attribuables à des facteurs de risques en 2015 chez l'adulte en France. La Figure 3 ci-dessous est issue de l'étude publiée en 2018 et représente une partie des résultats obtenus au cours de cette étude.

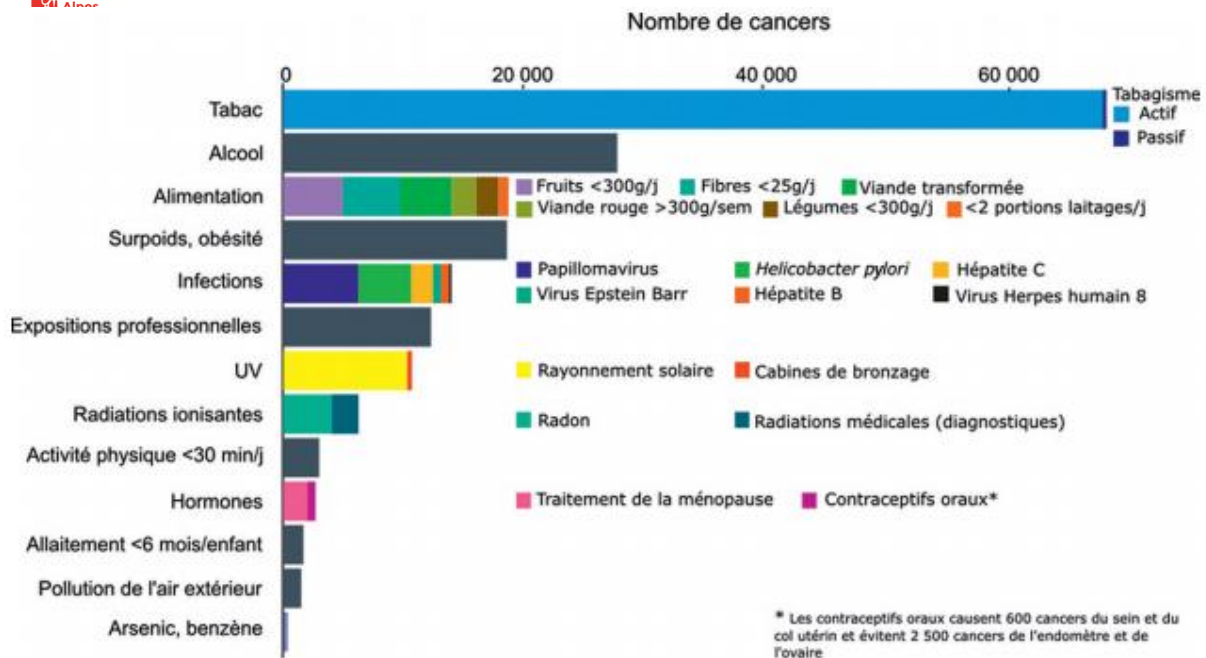


Figure 3 : Nombre de nouveaux cas de cancers attribuables aux facteurs liés au mode de vie et à l'environnement chez l'adulte de plus de 30 ans en France en 2015, issu du bulletin épidémiologique hebdomadaire de Santé Publique France (8).

La limitation de ces facteurs de risques évitables aurait un réel bénéfice compte tenu du fait de leur importance en termes de chiffre sur le cancer mais également par la facilité à intervenir dessus. Les autres facteurs de risques impactant dans une moindre mesure la survenue de cancer sont également représentés. Il s'agit pour la plupart de facteurs liés à l'environnement pour lequel il peut s'avérer difficile d'intervenir. On peut ainsi différencier et classer les facteurs de risque liés au mode de vie à ceux en relation avec l'environnement comme nous le montre le Tableau 1 ci-dessous.

Facteurs de risques liés au mode de vie	Facteurs de risques liés à l'environnement
Consommation de tabac	Pollution de l'air
Alimentation déséquilibrée	Infection (ex : papillomavirus et cancer de l'utérus ; Virus hépatite B/C et cancer du foie.....)
Consommation d'alcool	Ondes électromagnétiques (ex : téléphone, wifi, ondes au quotidien)
Surpoids/Obésité	Radon, gaz issu de la désintégration de l'uranium présent dans le sol
Activité physique insuffisante/absente	-
Exposition aux Ultraviolets (UV)	-

Tableau 1 : Facteurs de risques dans le développement d'un cancer.

Cette étude conclue qu'une part considérable des cancers en France pourrait être empêchée avec le contrôle de l'exposition aux différents facteurs de risque comportementaux et environnementaux. En 2015, il a été estimé que plus de 4 cancers sur 10 seraient attribuables à des facteurs de risque qui pourraient être évités en optimisant leur exposition. Ces données sont fondamentales pour les actions de préventions à mener. Dans les années à venir, l'estimation et la réévaluation du nombre de cancers évitables apporteront des éléments pour les projets contre le cancer dans le but de réduire l'impact médical, économique et social.

2.2.2 Dépistage et diagnostic précoce (9) (10)

Depuis plusieurs années déjà, des programmes de dépistages à l'échelle nationale sont organisés ce qui est le cas par exemple pour le cancer du sein, de l'utérus, de la prostate, colorectal ou encore pour les cancers cutanés. Le but de ces campagnes de dépistage est de mettre en évidence une atteinte potentiellement

cancéreuse le plus tôt possible, avant même l'apparition des symptômes afin mettre toutes les chances de son côté pour éviter l'extension d'un cancer. Il en découle une minimisation des potentiels effets secondaires des traitements pratiqués. Le dépistage ne peut en aucun cas permettre à lui seul de poser un diagnostic. Par contre une anomalie révélée lors de ce dépistage peut donner suite à des examens complémentaires nécessaires au diagnostic.

Il faut garder à l'esprit que tous les cancers ne peuvent pas faire l'objet d'un dépistage. En effet, pour que le dépistage d'un cancer puisse être mis en place, des critères doivent être réunis (Tableau 2). Ces critères dépendent de la maladie en elle-même, des traitements, des méthodes de utilisées, du coût et des bénéfices de ce dépistage et de sa prise en charge.

La maladie cancéreuse	Les traitements	Les examens
<ul style="list-style-type: none"> - Incidence élevée - Mortalité conséquente - Stade de détection pouvant être soigné 	<ul style="list-style-type: none"> - Existence de traitements efficaces et reconnus 	<ul style="list-style-type: none"> - Performance des tests de dépistage

Tableau 2 : Critères nécessaires pour permettre le dépistage d'un cancer.

Il existe deux catégories de dépistages, le dépistage individuel à différencier du dépistage organisé.

Le dépistage individuel correspond à une démarche suite à une relation patient – médecin ayant mis en évidence la présence d'un ou de plusieurs symptômes ou d'antécédents familiaux. Lorsque des facteurs de risques sont présents, une surveillance étroite et spécifique est proposée au patient.

Le dépistage dit organisé est une démarche de santé publique, proposé à l'ensemble de la population générale, ne présentant ni symptôme ni facteur de risque particulier.

La population cible est définie uniquement selon le sexe et l'âge. En France, trois grands dépistages organisés sont connus et sont décrits dans le Tableau 3 suivant.

	Cancer du sein	Cancer du col de l'utérus	Cancer colorectal
Mise en place	Depuis 1994	Depuis 2018	Depuis 2008
Population cible	Femme De 50 à 74 ans	Femme De 25 à 65 ans	Femme et Homme De 50 à 74 ans
Examen de dépistage	Mammographie	Frottis cervico-vaginal	Hémocult II Test immunologique : Recherche de la présence de sang dans les selles
Fréquence	Tous les deux ans	Annuel pendant 2 ans puis : -tous les 3 ans (25-30 ans) -tous les 5 ans (30-65 ans)	Tous les deux ans
Auto-surveillance / prévention	Autopalpation mammaire	Vaccination PapillomaVirus Humain (HPV)	Etre vigilant à la présence de sang dans les selles
Résultats	Réduction de 25 à 30 % de la mortalité	Réduction d'au moins 90% de mortalité cumulée entre 35 et 65 ans	Réduction de 15% de la mortalité

Tableau 3 : Les principaux dépistages organisés mis en place par les pouvoirs publics en France

Bien que le cancer de la prostate fasse parti du top 3 des cancers en France chez l'homme en termes de prévalence mais également de mortalité, aucun programme national de dépistage n'est proposé de manière systématique. En effet, à l'heure actuelle, aucun bénéfice n'a été clairement démontré pour le dépistage par dosage du PSA pour le cancer de la prostate chez l'homme asymptomatique.

3. Rappel historique et bibliographique

3.1 Découverte du cancer

Il est important de comprendre que la survenue des premiers cancers et leur caractérisation ont évolué dans le temps. En effet, les premières traces du cancer ont été identifiées sur des fragments de squelettes humains qui dataient de la préhistoire.

A propos de la caractérisation du cancer, il semble que les écrits les plus anciens ont été rédigés entre 1500 et 1600 avant Jésus-Christ (av. J-C). Dans la suite, c'est durant l'Antiquité (-3500 av. J-C à 476 après Jésus-Christ (ap. J-C)) que nous observons d'importantes avancées. Effectivement, les premières notions de cancérologies apparaissent avec Hippocrate (460-370 av. J-C), médecin grec à qui vaut la naissance du mot "cancer", dont l'origine provient du mot latin qui signifie "crabe". Cette appellation est due à l'analogie qui existait entre les cellules tumorales de forme arrondie encerclées par des appendices qui lui rappelait la morphologie d'un crabe. Il a ensuite réalisé une classification grâce à la description de plusieurs pathologies constituées de lésions qui touchaient principalement la peau, les seins, l'estomac et le col de l'utérus. Après les avancées d'Hippocrate, il a fallu près de plus de trois siècles pour voir apparaître les nouveaux progrès. C'est à Galien (131-201 ap.J-C), médecin de la Grèce antique, que vaut les prochaines avancées avec entre-autre l'écriture du traité des tumeurs et l'approfondissement des connaissances sur le cancer du sein.

Au cours de l'Antiquité est déjà apparue la notion de degré d'avancement de la maladie qui nécessite des traitements adaptés selon le stade du cancer. Notion qui est depuis toujours d'actualité.

3.2 Le cycle cellulaire

Le corps humain est un organisme extrêmement complexe, constitué de plus de 100 000 milliard de cellules. Ces dernières se différencient en environ 200 types, qui se distinguent de par leur fonction.

Chaque cellule a un cycle de vie, ce qui permet à l'organisme d'avoir un équilibre cellulaire entre une production de cellules avec le cycle cellulaire et la mort des cellules dite programmée, l'apoptose. Cet équilibre permet à l'organisme d'être constitué en permanence du nombre de cellules saines nécessaire à son fonctionnement.

Comme nous pouvons le constater sur la Figure n°4 ci dessous, différentes étapes créent le cycle cellulaire. Nous pouvons distinguer trois principales phases.

- La phase dite de quiescence, de non division ou encore "hors cycle de réplication", elle se nomme G0. La majorité des cellules de notre organisme se trouvent dans cette phase. Cependant, la cellule peut passer ce stade et entrer dans le cycle de réplication cellulaire. Ce cycle est régulé par différents facteurs qui vont permettent le passage d'une phase à une autre.

- L'interphase est le stade suivant, qui a une durée estimée à environ 20 heures. Durant cette période, la cellule va se préparer à sa réplication en doublement son matériel génétique. Ce stade est lui même composé de diverses phases qui sont les phases G1 ; S et G2. Lorsque ces différentes étapes sont abouties, l'interphase laisse place à la mitose qui est à proprement dit la division cellulaire.

- La mitose a une durée totale approximativement de deux heures. Elle est constituée de quatre phases, qui sont dans l'ordre, la prophase, la métaphase, l'anaphase et pour finir la télophase

La séparation du cytoplasme donne naissance à deux cellules distinctes, il s'agit du phénomène de cytotdiérèse. La division cellulaire est ainsi terminée. Une cellule mère s'est alors divisée pour aboutir à la formation de deux cellules filles. Ensuite la cellule peut soit continuer le processus de réplication et alors recommence le cycle décrit précédemment, soit elle peut entrer en phase G0, phase de quiescence comme dans le plus grand nombre des cas.

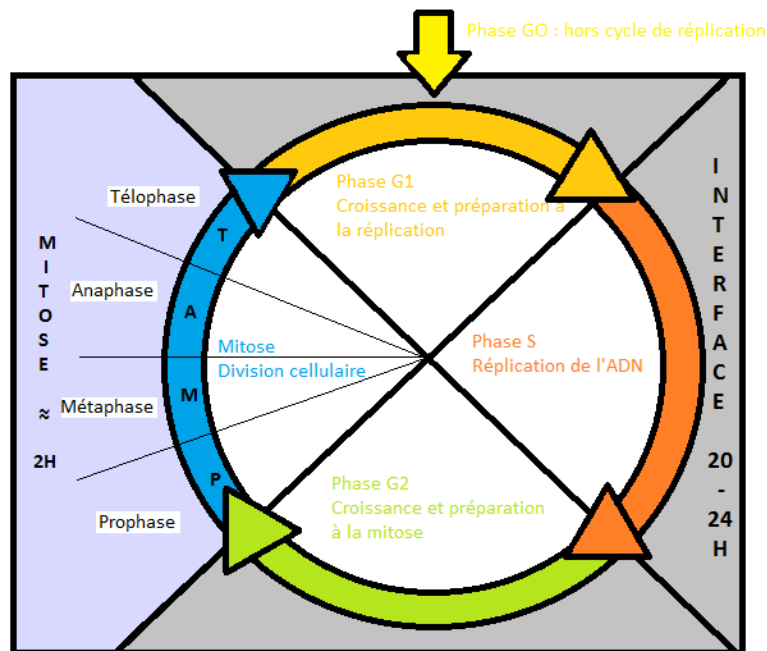


Figure 4 : le cycle cellulaire ; figure réalisée au cours de cette thèse

Tout au long du cycle de vie de la cellule, il existe des mécanismes de contrôles qui permettent d'assurer le bon déroulement du processus. Cependant, il peut survenir des erreurs de réplication. Bien qu'il existe des systèmes de réparation, l'apparition de ces erreurs peut aboutir à des mutations géniques. En fonction du lieu

où se réalise l'erreur ou de l'importance du nombre de nucléotides impliqués, l'impact peut varier et devenir extrêmement problématique. Bien qu'il y ai une part de hasard dans la survenue des mutations génétiques, il existe aussi un rôle des facteurs de risque qui peuvent induire des dommages de l'ADN. On différencie les facteurs de risques internes aux facteurs de risques externes ou autrement appelés environnementaux comme cités précédemment dans la partie 2.2.1.

La correction de la mutation a lieu grâce à des mécanismes de réparation cellulaire. Lorsque l'erreur est jugée considérable par ces mécanismes, alors le signalement de l'apoptose, mort cellulaire programmée est déclenché afin d'éviter la prolifération d'une cellule anormale qui peut devenir dangereuse pour l'organisme.

Mais dans certain cas, une cellule présentant une mutation n'est ni réparée ni détruite. Ceci est dû soit au système de réparation qui se veut déborder ou vieillissant soit lorsque la mutation à lieu sur les gènes de réparation cellulaire. La cellule dont le matériel génétique est muté, va échapper au mécanisme de réparation et va continuer à se répliquer en transmettant sa mutation à sa descendance.

3.3 Phénomène de cancérisation

Le phénomène de cancérisation peut être défini comme le résultat de l'apparition d'altérations génétiques successives d'un ou de plusieurs gènes d'une cellule qui sont par la suite transmises à sa descendance. Il a été déterminé qu'il faudrait des dizaines de mutations acquises au fur et à mesure des divisions cellulaires pour pouvoir mettre en évidence une perte de contrôle de la cellule.

En fonction de la nature et de la fonction des gènes touchés par ces mutations, l'incidence de ces dernières diffère.

Trois familles de gènes ont été identifiées comme pouvant jouer un rôle dans le processus de cancérisation en cas de mutation.

- Les proto-oncogènes ont une fonction d'assurer la prolifération cellulaire physiologique. Une mutation est suffisante pour entraîner leur activation anormale. De ce fait, une stimulation pathologique de la prolifération cellulaire peut se développer, on parlera alors d'oncogène.

- Les anti-oncogène ou suppresseurs de tumeurs, ont le rôle de freiner la croissance cellulaire notamment grâce à leur capacité de réguler négativement le cycle cellulaire et à induire l'apoptose. On comprend ainsi que si des mutations se produisent à leur niveau, elles conduiront à l'obtention d'une perte de leur activité, ce qui aboutira in fine à l'amplification de la prolifération cellulaire.

Pour ces deux familles de gènes, leurs mutations tendent à favoriser la prolifération cellulaire qui peut devenir anarchique et ainsi engager le processus de cancérisation.

- Les gènes de réparation de l'ADN, s'ils subissent une mutation, alors les réparations cellulaires pourraient devenir impossibles et de ce fait favoriser la survenue de cellule cancéreuse.

La cellule ayant subi des mutations devient alors une cellule dite anormale. En se répliquant, elle transmet son anomalie aux autres cellules, qui vont former avec le temps un groupe de cellules présentant cette même anomalie. Au fil des réplifications, une masse cellulaire appelée tumeur va émerger.

Cependant, il est essentiel de différencier deux types de tumeurs. Qui dit tumeur ne dit pas nécessairement cancer. Une tumeur se définit comme un groupe de cellules formant une masse. Avec leur développement, les tumeurs vont pouvoir se comporter de manière différenciée. De ce fait, on distingue les tumeurs bénignes non cancéreuses aux tumeurs malignes cancéreuses. Les principales caractéristiques qui permettent de les différencier sont représentées dans le tableau 4 ci dessous.

Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Caractéristiques anatomiques	
Forme régulière bien limitée, encapsulée Caractéristiques semblables au tissu d'origine Cellules régulières	Forme irrégulière mal limitée, non encapsulée Cellules atypiques, différentes au tissu d'origine Cellules indifférenciées (absence de fonction)
Caractéristiques comportementales	
Croissance cellulaire lente Ne se propage pas dans le reste de l'organisme → Pas de métastase Ne récidive pas après sa résection /\ Caractère de dangerosité en fonction de sa localisation	Croissance cellulaire rapide Capacité d'envahissement des tissus voisins → développement de métastases Risque de récurrence /\ Caractère de dangerosité du fait de la présence de cellules indifférenciées, d'un risque de métastase et de récurrence

Tableau 4 : Caractéristiques de différenciation des tumeurs bénignes et malignes

De ce fait, une cellule anormale doit présenter des caractéristiques particulières pour devenir cancéreuse. Dans un premier temps, elle doit avoir la capacité d'échapper aux mécanismes de réparations cellulaires ainsi qu'au processus d'apoptose. En plus d'avoir une aptitude de division infinie, elle l'accomplit de manière totalement indépendante des facteurs de régulation cellulaire de la réplication. Ces capacités lui donnent la possibilité de former une masse tumorale cancéreuse. Afin de rendre viable cette tumeur, un processus d'angiogenèse débute.

L'oxygène et les nutriments nécessaires au développement et à la croissance de la tumeur sont alors apportés. D'autre part, c'est par le biais de ces vaisseaux sanguins que les cellules cancéreuses peuvent atteindre la circulation sanguine et lymphatique dans le but d'envahir d'autres tissus de l'organisme afin de former des métastases.

3.4 La classification des cancers selon l'origine tissulaire

Les cancers sont caractérisés en fonction de la nature du tissu cellulaire dans lequel ils se développent. L'histologie permet de les différencier et de les classer.

3.4.1 *Les tissus épithéliaux*

L'épithélium est le tissu de revêtement de l'organisme. Il a pour fonction de revêtir la totalité de la surface et des cavités naturelles du corps. Il forme une interface entre l'intérieur et l'extérieur de l'organisme mais également au sein même de l'organisme, entre les différents compartiments biologiques. Selon sa localisation, l'épithélium aura une terminologie différente. On distingue deux types d'épithéliums. Les épithéliums de revêtement à proprement dit qui vont avoir comme rôle de protection mécanique et d'échanges tissulaires.

On les différencie des épithéliums glandulaires qui sont présents autant pour les glandes endocrines (exemple (ex) : glandes corticosurrénales) que exocrines (ex : glandes mammaires), pour lesquelles l'épithélium va contribuer à l'élaboration du produit de sécrétion

Lorsqu'une maladie cancéreuse est découverte au sein d'un épithélium de revêtement, alors on la qualifie de carcinome. Cependant, on les distingue des cancers développés à partir de l'épithélium glandulaire, qu'on appellera dans ce cas des adénocarcinomes.

3.4.2 *Les tissus conjonctifs*

Les tissus conjonctifs constituent le support structural et métabolique de l'organisme. Il s'agit d'un groupe de tissu vaste et ubiquitaire au sein de l'organisme. Ils vont se présenter sous différentes formes, plus ou moins spécialisés avec des fonctions diverses. Les tissus conjonctifs sont composés entre autres du tissu adipeux, musculaire, des tendons et ligaments mais également du tissu osseux et cartilagineux.

Lorsque des cellules cancéreuses se développent au sein d'un tissu conjonctif, on parlera alors de sarcome. En fonction du tissu conjonctif touché, on aura des appellations spécifiques. Par exemple, le sarcome des muscles striés se nomme un rhabdomyosarcome tandis que celui des os se nomme ostéosarcome. On retrouve ainsi dans leur dénomination la localisation précise du sarcome.

3.4.3 *Le tissu hématopoïétique*

Pour terminer, la circulation sanguine et lymphatique ne sont malheureusement pas épargnées face au cancer. Lorsqu'une maladie cancéreuse se développe à ce niveau, alors elle est qualifiée de cancer hématopoïétique. On en distingue plusieurs catégories, dont les plus fréquentes sont les leucémies et les lymphomes, qui se différencient par rapport à l'origine de la prolifération cellulaire pathologique.

Pour le cas des leucémies (11), la prolifération des cellules cancéreuses se réalise au niveau de la moelle osseuse, elle est dite de production médullaire. Ces cellules vont ensuite passer dans la circulation générale et déclencher des manifestations cliniques. Si les cellules cancéreuses sont des cellules immatures comme des blastes, on sera dans le cas d'une leucémie aiguë. Cependant, si les

cellules touchées sont des cellules matures, différenciées on se trouve dans le cas d'une leucémie chronique. La leucémie sera qualifiée de lymphoïde ou myéloïde selon la lignée cellulaire impactée. La Figure 5 ci-dessous résume ces éléments étudiés.

Développement des cellules sanguines dans la moelle épinière

Atteinte médullaire = LEUCEMIE

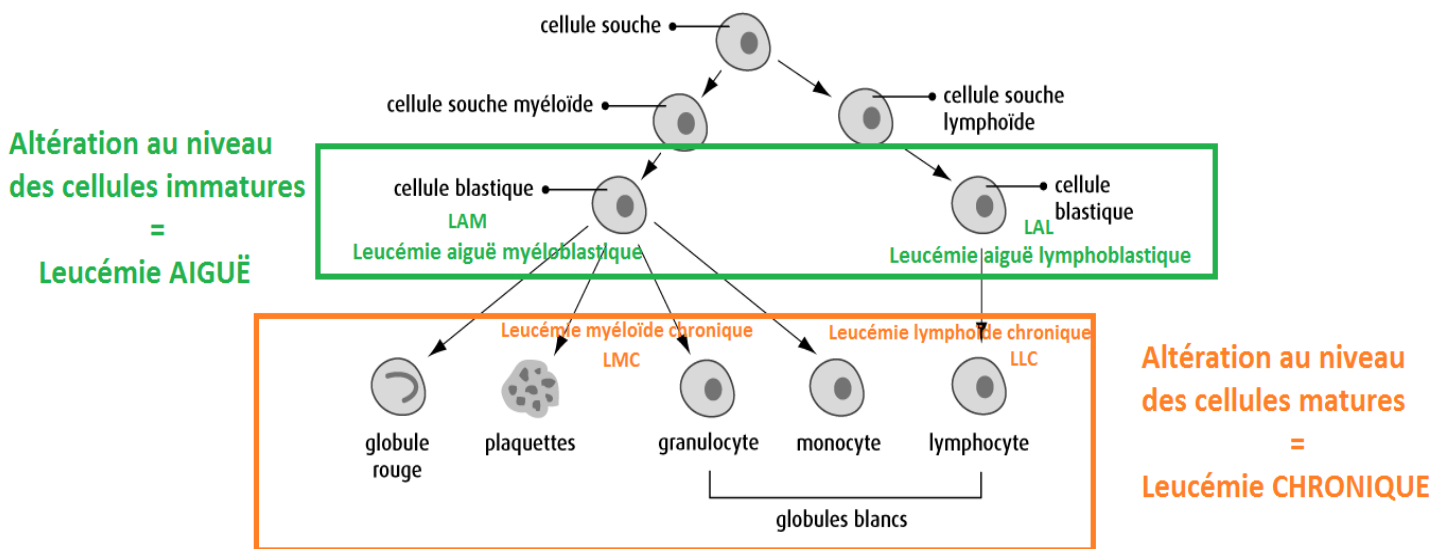


Figure 5 : Classification des différents types de leucémies (12)

La chronologie d'apparition des symptômes permet également de différencier les deux types de leucémie. Dans le cas d'une leucémie aiguë, les symptômes se font précoces et se manifestent en quelques semaines. En opposition, les leucémies lymphoïdes chroniques dans leur cas, les lymphocytes anormaux ont atteints un stade de maturation avancé. Le développement est plus lent. De ce fait, ce type de leucémie est considéré comme une maladie chronique d'où son nom.

En ce qui concerne les lymphomes, ils se définissent comme des cancers du système lymphatique. Il concerne la prolifération d'origine extra médullaire de lymphocytes, qui se logent au niveau du système lymphatique, le principal siège de

notre immunité composé notamment des ganglions, de vaisseaux lymphatiques ou encore de la rate.

Les lymphomes se distinguent sous deux catégories en fonction de la nature des lymphocytes. Les pronostics et les stratégies thérapeutiques ne seront pas les mêmes.

Dans un premier temps, il y a le lymphome Hodgkinien lorsque les lymphocytes en question sont spécifiques, appelés cellules de Reed Sternberg. Par opposition, lorsque les lymphocytes sont d'une autre nature, on parle alors de lymphome non-hodgkinien.

Pour conclure, dans les tumeurs cancéreuses, on distingue les tumeurs dites solides aux tumeurs liquides, hématopoïétiques. La Figure 6 ci-dessous résume la terminologie des tumeurs en fonction de leur origine tissulaire.

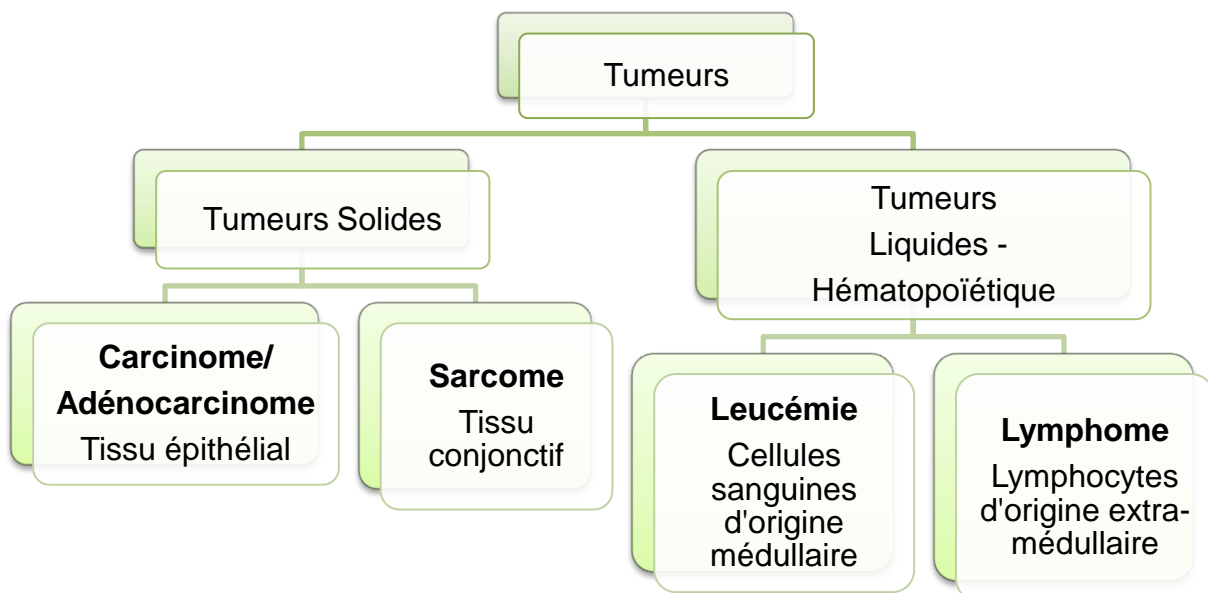


Figure 6 : Classification des différents types de tumeurs selon leur origine tissulaire

4. Diagnostic

Il est primordial de dépister et de diagnostiquer le cancer le plus tôt possible afin d'augmenter les chances de guérison. Lorsqu'un cancer est suspecté suite à un dépistage ou lors d'une consultation médicale, il est primordial d'effectuer les examens complémentaires nécessaires à l'éventuel diagnostic. Le but étant d'effectuer un bilan complet du patient, d'identifier la masse tumorale avec une biopsie et une analyse par le médecin anatomo-pathologiste et de repérer la présence d'éventuelles métastases pour établir une prise en charge médicale adaptée. Seule la biopsie suivie de l'analyse anatomopathologique, permet de poser un diagnostic avec certitude.

Le pharmacien d'officine, peut jouer un rôle non négligeable dans le dépistage de certains cancers. En effet, au comptoir certaines demandes de patient peuvent interpeller et faire ressortir des signes d'alertes. Le tableau 5 ci-dessous, référence un certain nombre de symptômes rencontrés au comptoir, pouvant dissimuler une pathologie cancéreuse sous jacente en cas de récurrence.

Etat général
- Asthénie récurrente, profonde - Sueurs nocturnes
Troubles digestifs
- Présence de sang dans les selles ou les urines - Perte de poids brutale - Difficultés à avaler - Diarrhée / constipation récurrente ou en alternance - Troubles urinaires
Troubles cutanée
- Changement d'apparence ou apparition de taches cutanées ou grain de beauté - Apparition d'une grosseur sans cause apparente - Difficulté de cicatrisation d'une plaie
Troubles respiratoires
- Persistance d'une toux ou d'un enrrouement

Tableau 5 : Symptômes pouvant alerter le pharmacien au comptoir

4.1 Examens biologiques

Dans un premier temps, des examens biologiques seront réalisés, dans lesquels nous retrouvons les bilans sanguins et urinaires. Ces examens permettent d'apprécier les différents paramètres reflétant l'état général de santé du patient. Par exemple, Le PSA (antigène prostatique spécifique), marqueur du cancer de la prostate et la calcitonine dans le cancer de la thyroïde peuvent être dosés dans le sang.

4.2 L'imagerie médicale

L'imagerie médicale va venir compléter et enrichir les éléments du diagnostic. Le radiologue peut suspecter à l'aide de l'imagerie la malignité ou non de l'anomalie. L'imagerie rassemble de nombreuses techniques qui ont chacune ses indications, ses spécificités mais également ses limites. Le but de ces imageries est de visionner ce qui se passe à l'intérieur de l'organisme et vérifier la présence d'une anomalie. La localisation ainsi que les caractères morphologiques tels que la taille, la forme et l'activité métabolique de la tumeur pourront être établis. Ces données permettent de préciser le pronostic de la maladie et d'orienter la prise en charge médicale, qu'elle soit chirurgicale et /ou médicamenteuse.

L'imagerie médicale regroupe notamment la radiologie, le scanner, l'endoscopie, l'imagerie par Résonance magnétique (IRM), la scintigraphie, la tomoscintigraphie, le PET-Scan ou encore l'échographie qui sont brièvement décrit dans le Tableau 6 ci-dessous.

Examens	Principe	Indications	Conseils aux patients
Radiologie	Emission verticale de rayons X Contraste noir et blanc proportionnel à la capacité d'absorption des organes	- Ex : cancer du sein ; cancer du poumon	- Examen non douloureux
Tomodensitométrie / Scanner	Emission de rayons X autour du patient via un anneau	- Sensibilité performante - Ex : examen pancréas, poumons, reins	- Examen non douloureux
Endoscopie	Fibres optiques introduites dans un organe ou d'une cavité naturelle de l'organisme, associées à une caméra	- Bronchoscopie ; Coloscopie ; Gastroscopie - Possibilité d'associer des examens complémentaires (résection tissulaire)	- Examen pouvant être désagréable - Anesthésie locale ou générale selon l'organe
IRM	Résonance de champs magnétiques selon les caractéristiques tissulaires	- Examen des tissus mous - Diagnostic, suivi et surveillance	- Examen indolore et non ionisant - Sans effet nuisible pour l'organisme
Tomographie par émission de positons (TEP ou PET-Scan)	- Association de deux techniques d'imagerie médicale : TEP (imagerie fonctionnelle) + scanner (imagerie anatomique) - Traceur radioactif intraveineux fluorodésoxyglucose [18F]-FDG (FDG)	- Examen de l'organisme dans son ensemble - Evaluation d'une consommation anormale de glucose par les cellules, signes de la présence de cellules tumorales, infectieuses, inflammatoires.	- Durée ≈ 10 à 20 minutes - Être à jeun (> 6 heures) - / \! statut glucidique du patient : Vérification de la glycémie Ne pas effectuer d'activités sportives dans les 24 heures précédant l'examen
Scintigraphie	- Injection d'un produit faiblement radioactif - Emission de rayons gamma après sa fixation à l'organe cible	- Analyse du fonctionnement des organes cibles en fonction de la répartition du traceur - Ex : thyroïde, cœur, cerveau, os, reins...	- Non toxique pour l'organisme - Temps d'attente de quelques minutes à 1 heure selon l'organe pour une fixation significative du traceur
Tomoscintigraphie	- Scintigraphie associée à une caméra tournant autour du patient	- Ex : examen du cœur, du cerveau, des poumons et du squelette humain.	- Idem Scintigraphie
Echographie	- Utilisation d'ultrasons - Propagation des ondes selon les caractéristiques tissulaires +/- associée à une sonde : organe creux	- Examen des tissus mous (ex : muscles, tendons, ligaments, cœur, foie, rate, thyroïde, pancréas, système circulatoire. - Organes creux : vagin, rectum, œsophage	- Examen non invasif

Tableau 6 : Description brève des examens d'imagerie médicale

4.3 Biopsie

La biopsie est un examen anatomopathologique primordial dans le diagnostic d'un cancer. Il s'agit de l'examen de référence en termes de diagnostic. Quelque soit les examens réalisés au préalable, seule la biopsie suivi de l'examen anatomopathologique permet d'affirmer avec certitude le diagnostic d'une tumeur solide. Ce qui n'est pas le cas des tumeurs hématologiques considérées comme des tumeurs liquides.

La biopsie consiste en un prélèvement tissulaire au sein de la zone soupçonnée pour ensuite être examinée et analysée par un anatomo-pathologiste. Il s'agit d'un examen dit histopathologique. Le diagnostic peut être alors être posé. De plus, en fonction du type de cancer des caractéristiques moléculaires sont analysées, sur les cellules comme pour exemple, la présence ou non de certains récepteurs qui sont des facteurs pronostiques de la maladie et /ou prédictifs par rapport à la réponse des traitements. La biopsie suivie de son analyse anatomopathologique et de ces caractéristiques moléculaires, oriente l'équipe soignante sur la prise en charge médicale à suivre.

4.4 Bilan d'extension des tumeurs solides

L'objectif du bilan d'extension est d'informer sur l'état d'avancement du cancer. En effet, lorsqu'un cancer est diagnostiqué, il est primordial d'en connaître ses caractéristiques et son extension. C'est la classification T.N.M, internationale qui est alors utilisée pour informer les professionnels de santé sur le stade d'une maladie cancéreuse.

A propos de la classification T.N.M, chaque initiale correspond à un paramètre décrivant un cancer.

La lettre T, pour « Tumeur » reflète la taille de la tumeur initiale.

La lettre N, pour « Node » en anglais, fait part de l'existence ou pas d'une extension de la maladie cancéreuse aux ganglions lymphatiques avoisinants.

Pour terminer, la lettre M, renseigne sur la présence ou non de « Métastases ».

Chacun de ces trois paramètres va être qualifié par un chiffre, caractérisant davantage la tumeur.

T : de T1 à T4, par ordre croissant en termes de sévérité de l'envahissement local, de la taille mais aussi de l'extension de la tumeur aux tissus voisins.

N : en fonction du nombre, de leur taille et de leur extension locale, les ganglions vont être classés de N0 à N3. N0 lorsqu'aucun ganglion est atteint à N3 quand nombreux d'entre eux sont affectés

M : les métastases vont être distinguées en M0 pour leur absence et M1 en cas de présence de métastases, détecté lors du bilan d'extension.

Il existe également un quatrième paramètre, G qui correspond au grade histopathologique. Il reflète le caractère différencié ou non des cellules cancéreuses. Une cellule bien différenciée (G1) a des caractéristiques et une fonction qui lui sont propre. Cependant, une cellule indifférencié (G4) ne ressemble à rien et ne présente pas de fonction définie. Elle va envahir les tissus et remplacer les cellules physiologiquement normales. Le caractère indifférencié des cellules est de mauvais pronostic.

5. La prise charge médicale des cancers (13)

La stratégie thérapeutique choisie pour un patient suite à une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)* va dépendre de la nature et de la sévérité du cancer. La prise en charge est personnalisée et appropriée dans chaque situation.

Les traitements qui peuvent être utilisés dans les maladies cancéreuses vont être répartis en deux groupes.

D'une part, il y a les traitements dits locorégionaux dans lesquels on retrouve la chirurgie et la radiothérapie. Ces traitements consistent à apporter une action locale, ciblée sur l'organe ou les ganglions atteints.

D'autre part, on retrouve les traitements dits systémiques qui vont avoir une action sur l'ensemble de l'organisme qu'ils soient administrés par voie orale ou intraveineuse. Les traitements systémiques regroupent les chimiothérapies cytotoxiques, les thérapies ciblées, l'hormonothérapie et l'immunothérapie.

Les traitements locorégionaux peuvent être associés à un traitement systémique dans le but d'augmenter les chances de guérison du cancer.

5.1 Les traitements locorégionaux

5.1.1 *La Chirurgie (14)*

En plus d'être utilisée à visée de diagnostic avec les biopsies, la chirurgie est aussi utilisée en oncologie à but curatif. En effet, la chirurgie peut être utilisée dans le but d'une réduction tumorale en association à de la radiothérapie ou à une thérapeutique systémique lorsque les cancers sont sensibles à ces thérapies. Cette association permet d'améliorer l'efficacité des traitements.

La chirurgie peut aussi être utilisée dans un contexte de soins palliatifs pour diminuer les douleurs provoquées par la taille de la tumeur et faciliter le fonctionnement physiologique du ou des organes atteints.

5.1.2 La Radiothérapie (15) (16)

Présentée comme un traitement incontournable du cancer, la radiothérapie repose sur l'utilisation de rayons encore nommés radiations ionisants de hautes énergies ciblés au niveau de la tumeur dans l'objectif de détruire l'ensemble de cellules cancéreuses. Etant donné que la cible de la radiothérapie est l'ADN, seules les cellules en multiplication cellulaire sont impactées. Une fois l'ADN impacté, les cellules ne sont plus dans la capacité de se diviser, la mort cellulaire est induite. Le processus de croissance cellulaire est enrayé. Cependant, toutes les cellules cancéreuses ou saines ne sont pas en divisions cellulaire au même moment, elles ne sont donc pas toutes touchées lors d'une séance.

La radiothérapie a une action non sélective, les cellules cancéreuses ont une sensibilité supérieure du fait de leur capacité de multiplication, les cellules saines des tissus voisins sont également touchées. De ce fait, un étalement et un fractionnement de la dose dans le temps est primordial.

Bien que cet examen soit indolore, il existe trois principaux effets secondaires connus qui sont la fatigue, l'hyperpigmentation, les brûlures cutanées mais également des nerfs pouvant être à l'origine de douleurs neuropathiques.

Comme pour le cas de la chirurgie, la radiothérapie peut être utilisée à visée curative ou palliative. Utilisée avant la chirurgie, la radiothérapie est dite néo adjuvante. Son objectif est de diminuer le volume tumoral, de faciliter l'intervention chirurgicale et de réduire le risque de récurrence. En post chirurgie, la radiothérapie est alors appelée

adjuvante son but est détruire les cellules tumorales résiduelles et de minimiser la récurrence.

Trois types de radiothérapies sont à différencier. En effet, il existe la radiothérapie externe qu'on retrouve le plus fréquemment, puis il existe la radiothérapie interne autrement appelée la curiethérapie ainsi que la radiothérapie métabolique.

5.2 Les thérapies systémiques

Les thérapies systémiques regroupent les chimiothérapies cytotoxiques, les hormonothérapies, les thérapies ciblées et les immunothérapies.

5.2.1 Les Chimiothérapies cytotoxiques

Une chimiothérapie se définit comme le traitement de maladies cancéreuses aux moyens des substances chimiques dits « cytotoxiques », visant à détruire ou à affaiblir la capacité de multiplication des cellules tumorales.

Les chimiothérapies agissent en induisant des lésions cellulaires principalement sur l'ADN. Comme pour le cas de la radiothérapie, ce sont les cellules en divisions cellulaires qui vont être la cible. Ces lésions vont entraîner la mort des cellules. Cependant, les cellules cancéreuses ont des systèmes de réparations cellulaires moins performants par rapport aux lésions chimio-induites que les cellules saines. Elles sont davantage impactées par le traitement.

Les chimiothérapies cytotoxiques sont réalisées sous forme de cures espacées avec des périodes de repos selon le protocole établi durant les RCP. Les doses de chimiothérapie cytotoxiques sont définies le plus souvent en surface corporelle (m²). Elles sont donc dépendantes à chacun des patients. De ce fait, une surveillance du

Le poids du patient doit être mis en place. Le pharmacien doit insister auprès du patient pour se peser régulièrement et de noter son poids.

Les chimiothérapies cytotoxiques sont connues pour être administrées par voie injectable, souvent à l'aide d'un cathéter central fixé à une chambre implantable placée en sous cutané au niveau de la région sous-clavière. Ce dispositif permet une administration de la chimiothérapie directement au sein des grandes veines (sous-clavière ou jugulaire interne) compte tenu du risque d'irritation des veines périphériques du bras par ces médicaments.

En plus d'assurer une administration sûre et efficace, elle se veut beaucoup moins douloureuse voire indolore. Cependant, la mise en place de ce dispositif n'est pas sans risque. Deux complications peuvent survenir suite à la pose d'une chambre implantable, qui sont le développement d'une thrombose ou d'une infection.

Le pharmacien d'officine doit jouer un rôle dans la prévention de ces complications auprès du patient en lui rappelant les risques et les signes d'alertes qui doivent l'orienter vers un professionnel de santé. Afin de lutter contre le risque infectieux, il faut l'encourager à se munir d'un thermomètre électronique de préférence pour surveiller la température corporelle qui est le premier signe d'une infection. De plus, il doit surveiller l'absence de rougeur, de gonflement, d'épanchement liquidien au niveau de la région de la chambre implantable.

Les chimiothérapies injectables présentent différentes contraintes pour le patient, notamment d'un point de vue organisationnel du fait de devoir se rendre régulièrement dans un centre hospitalier.

Les chimiothérapies cytotoxiques sont réparties en quatre grandes classes thérapeutiques, qui seront décrites par la suite.

On y retrouve les anti-métabolites, les agents alkylants, les inhibiteurs des topoisomérases I et II ainsi que les agents du fuseau mitotiques. Bien que l'ensemble de ces chimiothérapies soit des molécules qui ne sont disponibles presque exclusivement au niveau hospitalier, le pharmacien d'officine doit avoir un rôle auprès du patient notamment dans son accompagnement.

- Les anti-métabolites

Le rôle des chimiothérapies cytotoxiques anti-métabolites est d'empêcher la synthèse des brins de l'ADN du fait que ce soit des analogues d'éléments indispensables à cette synthèse. Parmi eux, on retrouve la mercaptopurine- Purinethol®, la fludarabine- Fludara®, la capécitabine – Xeloda® ou encore fluorouracile (5FU). Le methotrexate bien que disponible en ville, en oncologie il est utilisé à des fortes doses, par voie intraveineuse pour son action anticancéreuse contrairement à ce qu'on peut trouver sur en officine.

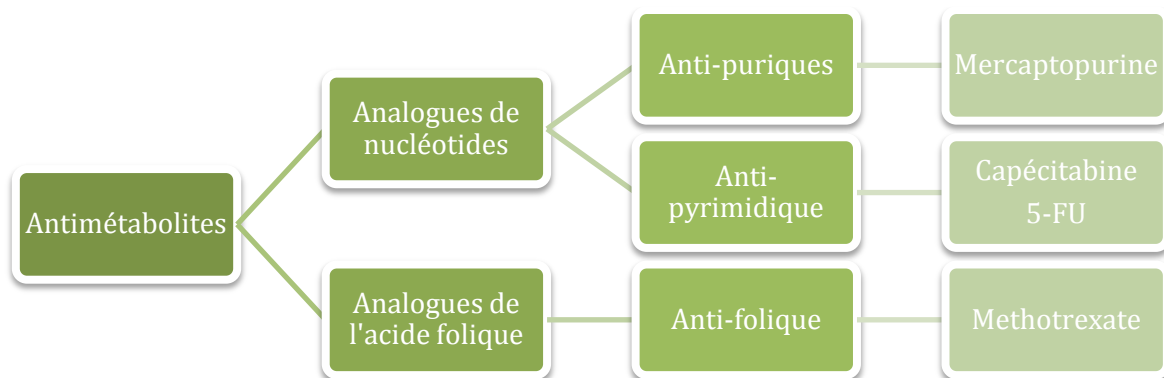


Figure 7 : Classification des chimiothérapies cytotoxiques anti-métabolites

- Les agents alkylants

Les agents alkylants s'interposent sur la structure de l'ADN de la cellule cancéreuse, créant des liaisons covalentes qui vont ensuite se rompre, inhibant la

réplication de la cellule. Ils se divisent en quatre sous-catégories : les dérivés de sel de platine ; les moutardes à l'azote ; les alkylsulfonates ; les nitroso-urées.

La carboplatine, la cisplatine et l'oxaliplatine, le melphalan et la cyclophosphamide sont régulièrement utilisés en oncologie.

- Les inhibiteurs des topo-isomérases I et II

Les topo-isomérases sont des enzymes indispensables à la réplication de l'ADN, leur inhibition va entraîner des lésions sur les brins d'ADN engendrant la mort cellulaire. On y retrouve les dérivés de la camptothécine et des dérivés anthracyclines.

- Les agents du fuseau

Le fuseau mitotique rentre en jeu lors de la réplication cellulaire. Les chimiothérapies cytotoxiques ciblant le fuseau mitotique vont bloquer la mitose entraînant la mort de la cellule en question. Les agents du fuseau sont composés des poisons et des stabilisateurs du fuseau. Parmi eux, il y a les dérivés vinca-alcaloïdes et la famille des taxanes.

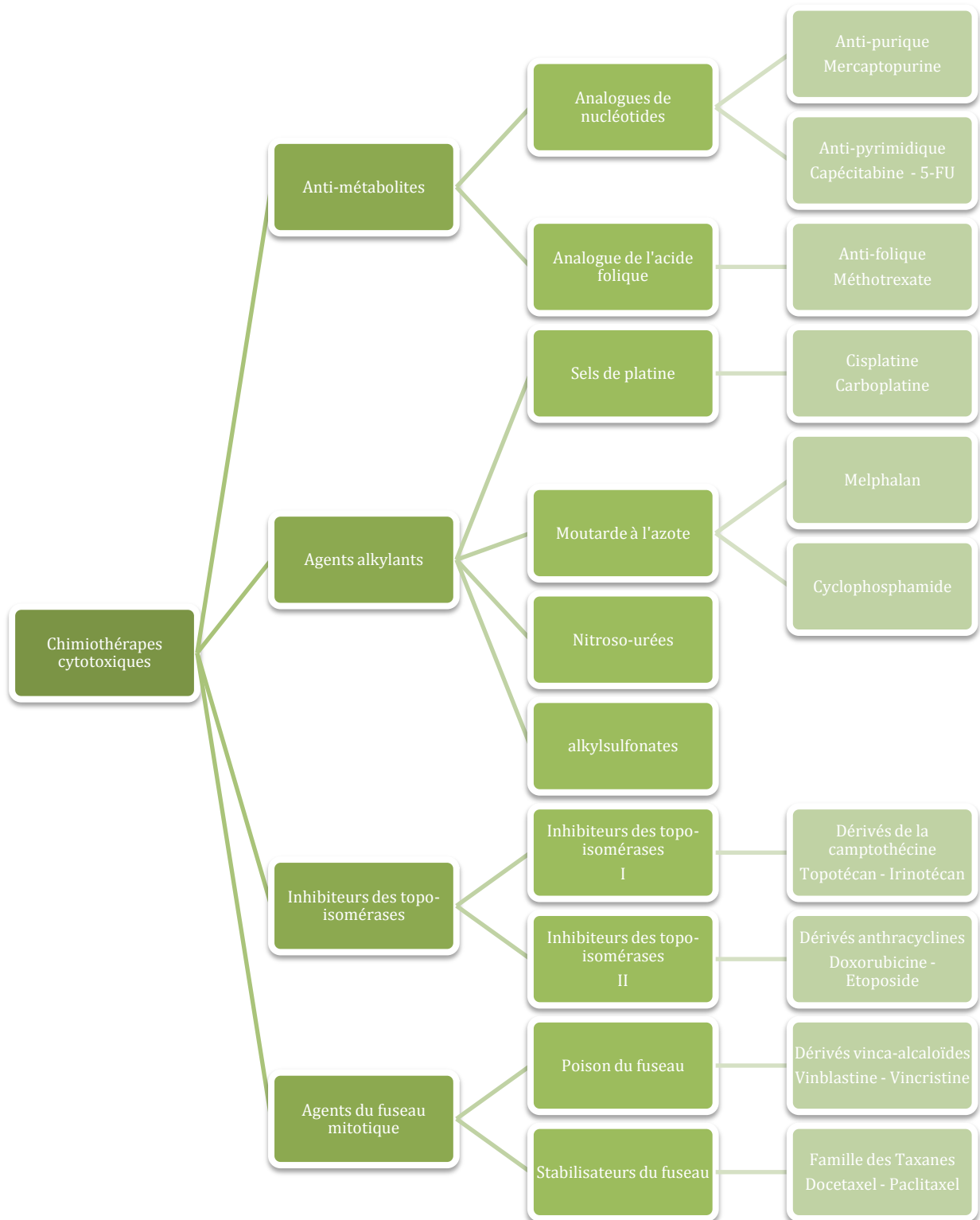


Figure 8 : Récapitulatif de la classe des chimiothérapies cytotoxiques

5.2.2 Les anticancéreux oraux

Cf Annexe n°3 : Listes non exhaustives des chimiothérapies orales disponibles en ville

Pour pallier aux contraintes rencontrées avec les chimiothérapies intraveineuses, la recherche médicale actuelle tend de plus en plus vers des traitements anticancéreux par voie orale, dont le nombre ne fait que d'augmenter ces dernières années.

L'objectif principal des traitements anticancéreux par voie orale est la simplification de la prise en charge. Le patient devient un acteur central dans son parcours de soin, du fait qu'il doit gérer son traitement, son approvisionnement et son adhésion médicamenteuse. L'efficacité de son anticancéreux va dépendre en grande partie de sa capacité à suivre la prescription médicale et le plan de prise établi. Le rôle d'accompagnement du pharmacien d'officine prend toute son importance.

Le développement des formes orales des traitements anticancéreux permet d'assurer la continuité et la coordination de l'activité professionnelle, de faciliter le maintien à domicile ainsi que de conforter le patient et son entourage.

Cependant, il existe quelques inconvénients à cette forme galénique. En effet, le suivi des effets indésirables, de l'adhésion médicamenteuse et des interactions médicamenteuses semble parfois plus complexe. De plus, du fait de sa facilité de prise, le patient risque de banaliser son traitement dans un environnement peu contrôlé.

Les anticancéreux oraux sont répartis en trois grandes classes, les médicaments cytotoxiques, l'hormonothérapie, les thérapies ciblées.

- Les thérapies ciblées

Avec les progrès de la recherche médicale, on est capable d'étudier précisément les cellules cancéreuses et de détecter d'éventuelles anomalies pouvant être à l'origine de nouvelles thérapies. C'est ainsi qu'on a développé les thérapies ciblées. Comme leurs noms l'indiquent, elles ciblent précisément une ou plusieurs anomalies caractérisant les cellules cancéreuses, dans le but de bloquer la croissance et la dissémination de la tumeur. Afin de savoir sur quelle cible il faut agir selon les cellules cancéreuses du patient, différents tests génétiques sont nécessaires. Cette approche entre dans le contexte actuel d'une médecine de précision et personnalisée.

Du fait d'agir spécifiquement sur ces anomalies, les thérapies ciblées détruisent les cellules tumorales en préservant au maximum les cellules saines de l'organisme à la différence des chimiothérapies conventionnelles. Un nombre moins fréquent d'effets indésirables sont recensés mais ils peuvent s'avérer tout de même conséquents pour le patient.

Les Inhibiteurs de protéines kinases font partie des thérapies ciblées. Leur mode d'action intracellulaire est de bloquer les kinases des voies de signalisation. Il s'agit d'enzymes qui jouent un rôle essentiel dans les processus de régulation cellulaires tels que la phase de prolifération, incontournable dans le phénomène de cancérisation. Les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont des petites molécules qui permettent l'administration par voie orale dont la prise est souvent quotidienne. De ce fait, on les retrouve dans les pharmacies d'officines. On peut les reconnaître avec leur terminaison en -tinib, ce qui est le cas par exemple de l'Imatinib – Glivec.

- L'hormonothérapie

Le développement et la croissance de certains cancers dépendent d'hormones naturellement produites par l'organisme ce qui est particulièrement le cas du cancer du sein et de la prostate. Cependant, l'ensemble de ces cancers ne sont pas dits « hormono-sensibles », c'est-à-dire qu'ils ne dépendent pas de ces hormones et ne possèdent pas les récepteurs hormonaux correspondants. Dans ces cas, l'hormonothérapie ne présentera aucun intérêt. C'est au cours de l'examen anatomopathologique qu'il sera déterminé si la tumeur possède ou non les récepteurs hormonaux, ce qui oriente la prise en charge.

L'hormonothérapie est donc le traitement de cancer hormono-sensible, qui vise à freiner ou empêcher la production ou l'activité des hormones qui favorisent la croissance des cellules cancéreuses dans le but de réduire ou d'arrêter le développement du cancer. Contrairement aux autres traitements contre le cancer, l'hormonothérapie ne va pas détruire les cellules cancéreuses mais va agir indirectement sur ces dernières en supprimant leurs facteurs de croissances que sont les hormones. Pour ce faire, il existe deux stratégies, qui sont l'inhibition de la production des hormones ou de leur fixation à leur récepteur, on parle alors d'antihormone.

Pour ce qui est le cas d'un cancer du sein hormono-sensible, l'hormonothérapie utilisée va avoir comme objectif de bloquer la synthèse ou la fixation des œstrogènes naturellement produits par l'organisme. La stratégie thérapeutique va dépendre de l'âge de la patiente, si elle est ménopausée ou non ainsi que le stade du cancer. Dans le cas d'un cancer de la prostate hormono-sensible, l'hormonothérapie va cibler la voie de la testostérone. Dans le même

principe, soit le traitement agit au niveau de sa synthèse soit de sa fixation sur son récepteur correspondant. Cette dernière classe s'appelle les anti-androgéniques.

6. Le risque toxique des traitements anticancéreux. (17) (18) (19) (20)

Comme vu précédemment, les traitements anticancéreux agissent sur les cellules cancéreuses mais également sur les cellules saines de l'organisme entraînant des effets secondaires dû à leur toxicité sur les tissus sains.

Il existe différents types de toxicité des traitements anticancéreux. Le tableau ci-dessous les décrits.

Toxicité aiguë Effets indésirables non systématiques Réversibles à l'arrêt du traitement Variables selon l'individu et le protocole		Toxicité chronique
A très court terme (quelques heures après)	A moyen terme (quelques jours après)	Manifestations plusieurs années après le traitement
Troubles digestifs : nausées et vomissements	<ul style="list-style-type: none"> - Perturbations hépatiques et rénales - Lignées sanguines : thrombopénie, anémie, neutropénie - Troubles digestifs : mucites ; diarrhées - Atteintes cutanée et phanères : alopecie ; troubles unguéales et cutanées - Toxicité des gonades : ménopause précoce ; azoospermie 	<ul style="list-style-type: none"> - Toxicité hématologique - Toxicité cardiaque - Toxicité pulmonaire - Toxicité neurologique - Impact sur la fertilité

Tableau 7 : Différents types de toxicités des traitements anticancéreux

7. Identification et gestion des principaux effets secondaires des traitements anticancéreux oraux (21) (22)

Présentés sous forme de fiches, les principaux effets secondaires qui peuvent être ressentis par le patient durant son parcours de soin de sont décrits ci-dessous. Cette partie est un outil pour le pharmacien d'officine pour la réalisation des entretiens d'accompagnement en oncologie.

La survenue d'un effet indésirable à un traitement va dépendre du médicament en lui-même, de sa nature, de son utilisation seule ou en association, de la dose, de la durée, du nombre de cures prescrit et bien sur du patient.

Quel que soit la nature de l'effet indésirable mentionné par le patient, le pharmacien va devoir caractériser sa chronologie et sa gravité, en évaluant les points suivants :

- Moment de survenue de cet effet : Dès la première cure, seulement aux cures suivantes, au début / milieu / ou fin de cure, ou alors lors des inter-cures
- La récurrence de cet effet : à chaque cure, quel est le délai d'apparition, la fréquence et l'intensité de l'effet, ont-ils variés et comment ?
- La prescription de traitements de supports
- L'impact sur la prise de son traitement. Si c'est le cas, de quelle manière ?
- Comment le patient a-t-il géré la survenue de cet effet indésirable ?
- Comment le patient a été informé sur la conduite à tenir face à la survenue de cet effet indésirable ? Quels conseils ont-ils été donnés au patient ?

Dans la caractérisation de la gravité de l'effet indésirable du traitement, l'évaluation de symptômes est nécessaire. Pour cela, les effets indésirables sont classés selon la « Common Terminology Criteria for Adverse Events » (CTCAE) (23) en fonction de leurs grades de gravités de I à V dont la classification s'appuie sur les signes

cliniques et les prises en charge adaptées. Le tableau 8 ci-dessous représente la logique utilisée pour la construction de cette classification CTCAE.

Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Léger	Modéré	Sévère	Mise en jeu du pronostic vital	Décès
Asymptomatique ou symptômes légers - Diagnostic à l'examen clinique uniquement; - Ne nécessitant pas de traitement	- Traitement minimal requis, local ou non invasif - Impact sur les activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL)	ou médicalement significatif, sans mise en jeu immédiate du pronostic vital - Nécessitant une hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation. - Invalidant - Impact sur les activités de la vie quotidienne (ADL)	- Prise en charge en urgence	lié à l'effet secondaire

Tableau 8 : Grade de toxicité des traitements anticancéreux selon CTCAE

En règle générale, en présence d'un grade I ou II, la prise en charge peut être réalisée à l'officine. Si par contre, il existe des signes cliniques associés à une plainte notable de la part du patient alors une réorientation vers un médecin généraliste ou l'oncologue doit être effectuée dans les jours à venir. Cependant, face à un grade III ou IV, une consultation en urgence est indiquée que ce soit auprès de l'oncologue ou dans le cas contraire auprès du service des urgences.

Il est important de notifier au patient les symptômes généraux pour lesquels il doit être vigilant. Il existe deux classes de signes cliniques à différencier, qui doivent être surveillées systématiquement par le pharmacien. Il existe d'une part les signes d'alerte et d'autre part les symptômes nécessitant une vigilance.

Signes d'alertes		Symptômes à surveiller	
<ul style="list-style-type: none"> - Forte Fièvre ou persistance et/ou frissons - Troubles respiratoire / essoufflement - Altération de l'état général ; fatigue importante - Douleurs abdominale associées à de la fièvre - Réactions allergiques - Perte de poids remarquable / anorexie - Raréfaction des urines malgré une hydratation - Coloration des urines - Signes hémorragiques 		<ul style="list-style-type: none"> - Signes infectieux : toux ; abcès dentaire ; - Troubles digestifs : diarrhée / constipation / nausées et/ou vomissement - Lésions buccales - Douleurs - Paresthésie* au niveau des extrémités - Modification du poids corporel - Présence d'œdème - Fatigue anormale - Etourdissements / vertiges 	
Conduite à tenir			
Consultation en urgences		Prise en charge en ambulatoire	
<ul style="list-style-type: none"> - Oncologue - Services des urgences 		Intensité légère à modérée (grade I et II) : à l'officine Si associé à une plainte importante du patient : consultation auprès du médecin traitant / oncologue	

Tableau 9 : Les signes cliniques à surveiller en permanence chez un patient traité par anticancéreux oral (24)

Pour l'ensemble des effets indésirables, il peut y avoir des répercussions sur la qualité de vie que ce soit personnelle, sociale ou encore professionnelle et sur l'adhésion médicamenteuse du patient. Ces répercussions doivent être prises en compte et évaluées en permanence pour adapter l'accompagnement du patient. De plus, l'état psychologique et la santé mentale du patient doivent être évalués régulièrement. Toute plainte du patient sur ce point de vue ne doit pas être négligée et rester sans prise en charge.

En termes de conseils à donner au patient, il est important de s'assurer que le patient connaît les conseils hygiéno-diététiques à appliquer en première intention. Dans l'ensemble des cas, l'hygiène de vie du patient rentre en compte notamment vis-à-vis de l'alimentation, de la pratique d'activités physiques ou encore de la consommation de tabac ou de boissons alcoolisées qui sont déconseillées. Lorsque les conseils hygiéno-diététiques sont insuffisants, l'association avec les traitements de support appropriés est conseillée.

A savoir, l'intégralité des informations évoquées ci-dessus doivent s'ajouter aux informations propres à chaque effet indésirables mentionnées sur les fiches, que ce soit en termes de surveillance ou de conduite à tenir.

L'ensemble des fiches réalisées ci-dessous pour la gestion des effets indésirables sont construites à partir d'un plan similaire qui est le suivant :

- 1) Définition et description de l'effet indésirable ainsi que les grades de gravités orientant la prise en charge.
- 2) Suivi et surveillance spécifiques de l'effet indésirable, en plus de signes généraux mentionnés dans le Tableau 9 ci-dessus.
- 3) Critères de gravités et réorientation médicale adéquate
- 4) Traitements de support pouvant être proposés au patient
- 5) Conseils hygiéno-diététiques à mentionner au patient dès l'initiation de son traitement

7.1 Nausées et Vomissement Chimio Induits (NVCI) (25) (26) (27)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

Les traitements anticancéreux oraux et injectables peuvent provoquer des nausées associées ou non à des vomissements, on parle de Nausées et Vomissements Chimio Induits (NVCI). Ils font partis des effets indésirables les plus redoutés.

Il existe 3 types de NVCI selon leur chronologie d'apparition :

N/V anticipés/anticipatoires : quelques heures à quelques jours avant la cure de chimiothérapie, induits par l'anxiété. Ils surviennent majoritairement dès la 2^{ème} cure.

N/V aigus : dans les 24 premières heures après la cure, (pic \approx 4 -10 heures)

N/V retardés : au-delà des premières 24h après la cure, (pic \approx 48-72 heures)

L'antécédent de NVCI, de nausées gravidiques ou encore le mal de transports sont des facteurs de risques pour la survenue de NVCI.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Nausées	Perte d'appétit, sans modification des habitudes alimentaires	Réduction des apports alimentaires sans perte de poids	Apports calorique ou hydrique insuffisant	-	-
Vomissements	1 épisode de vomissement par 24h	2 à 5 / 24 h	\geq 6 / 24 h	Risque vital	Décès

Tableau 10 : Classification des NVCI en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE

2) Suivi et Surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- du nombre de vomissements par jour (évaluation)
- des signes d'une déshydratation : soif, bouche et lèvres sèches, pli cutané, urines foncées, raréfaction des urines, céphalées, vertiges, état de fatigue général, somnolence, perte de poids, diminution de l'appétit
- de la température
- de la présence signes associés (douleurs abdominales, troubles digestifs...)
- de la chronologie par rapport aux traitements anticancéreux

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

La déshydratation et la perte de poids sont des critères de gravités nécessitant une réorientation médicale sans délai. Les NVCI peuvent être responsables de complications métaboliques graves tels qu'une insuffisance rénale (aigue fonctionnelle ou chronique séquellaire), ainsi que des troubles ioniques.

Il est important de dire au patient de préciser à son oncologue la survenue de NVCI pour qu'un traitement préventif soit mis en place avant la prochaine cure.

4) Traitements de support

	Antagonistes 5-HT3 (SETRONS) Ondansétron	Inhibiteurs NK-1 (Récepteur de la substance P) Aprépitant	Antagoniste dopamine D2 Métoclopramide Alizapride	Corticoïdes Dexaméthasone (molécule de référence)
Posologies (per os)	Phase aigue : 16 – 24mg/j ; 2 heures avant la chimiothérapie Phase retardée : 16 - 24 mg/j répartie toutes les 12 h, pendant 2 à 5 jours	J1(cure) : 125 mg 1h avant la cure J2 : 80 mg J3 : 80 mg J2 et J3 1 h avant la cure ou le matin	Alizapride : 1 comprimé, 2 à 4 fois par jour. Max : une semaine Métoclopramide : 10mg 3 fois par jour ; 6h entre les prises	Phase aigue : J : 12 mg/j J2 à J4 : 8 mg/j Phase retardée : J2 à J4 : 16 mg/j
Effets indésirables	Constipation ; céphalées ; bouffées de chaleur	↑ des transaminases, céphalées, hoquet, constipation, perte d'appétit, fatigue	Fatigue, somnolence ; étourdissements ; anxiété; agitation ; effets extrapyramidaux ; convulsions ; diarrhée	Agitation, insomnie ; hyperglycémie ; œdème ; prise de poids ; augmentation appétit ; acné
Informations complémentaires		/ !\ risque d'interaction Aprépitant est - inhibiteur modéré et inducteur du CYP3A4 - inducteur du CYP2C9 / !\ contraception non hormonale pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après	Passage BHE → Préférer l'alizapride - Prise «au besoin» - En cas de CI aux corticoïdes Alizapride / !\ chez l'épileptique	Potentialisation l'effet des antiémétiques Pour une durée de traitement inférieure à 10 jours, l'arrêt des corticoïdes ne nécessite pas de diminution progressive

Tableau 11 : Traitements de support dans la prise en charge des nausées et vomissements chimio-induites

La prescription 2 jours avant la chimiothérapie de benzodiazépines à demi-vie courte de préférence tels que l'alprazolam ou le lorazépam a montré un intérêt dans la prévention et le traitement des NVCI anticipés.

L'olanzapine a démontré son efficacité dans la prise en charge des NVCI (28) bien que ce soit hors AMM, elle fait maintenant partie des recommandations de l'AFSOS

5) Conseils hygiéno-diététiques

ALIMENTATION ADAPTEE

à privilégier	à éviter
<ul style="list-style-type: none"> - Fractionner l'alimentation : 6 à 8 petits repas et/ou collations par jour afin d'apporter les nutriments nécessaire sans remplir l'estomac avec excès. - Favoriser les petits repas froids - Privilégier aliments faciles à digérer et manger lentement - Maintenir une position assise pendant 30 min après le repas. Dans le cas contraire, préférer le côté droit en position couché pour favoriser la vidange gastrique 	<ul style="list-style-type: none"> - Eviter les aliments gras, frits, épicés et qui ont de fortes odeurs

HYDRATATION ADAPTEE

à privilégier
<ul style="list-style-type: none"> - Maintenir une hydratation : petites gorgées régulièrement dans la journée afin d'atteindre un minimum de 1.5 litres par jour. - Utiliser si besoin, une paille dans une tasse fermée pour faciliter les petites gorgées et éviter les odeurs

- Entretenir une bonne hygiène bucco-dentaire, notamment après les vomissements
- Favoriser une ambiance relaxante (musique reposante, lecture...)

7.2 Diarrhée (29)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

La diarrhée est définie comme une diminution de la consistance des selles avec un volume et/ou une fréquence augmentée par rapport à la situation habituelle.

La physiopathologie des diarrhées médicamenteuses ainsi que leurs prises en charge sont à distinguer en fonction du type de thérapie oncologique utilisée

Traitement cytotoxique : la gravité et la fréquence dépendent du dosage, du mode d'administration et des associations de cytotoxiques.

Thérapie ciblée : elle apparaît précocement et persiste tout au long du traitement.

Immunothérapie : elle apparaît en moyenne 6 à 7 semaines après la première administration et peut durer plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Elle peut évoluer vers des colites graves et nécessiter une hospitalisation.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Diarrhée (augmentation par rapport à l'état initial)	< 4 selles par jour	entre 4 à 6 selles par jour	> 7 selles par jour - Interférence sur les activités de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

Tableau 12 : Classification des diarrhées en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE

2) Suivi et surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- du nombre de selles par jour par rapport aux selles habituelles
- de l'aspect (couleur, présence dans les selles de sang, de glaires...)
- de la présence de douleurs abdominales, crampes
- des premiers signes d'une déshydratation : soif, bouche et lèvres sèches, pli cutané, urines foncées, raréfaction des urines, céphalées, vertiges, état de fatigue général, somnolence, perte de poids, diminution de l'appétit
- de la température

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

- Vertiges, malaises
- Neutropénie
- Rectorragies
- Déshydratation
- Crampes, douleurs abdominales
- Vomissements grade 2

Grade I ou II, une prise en charge ambulatoire est possible en l'absence de critères de gravité, sans amélioration dans les 48 heures après la mise en place du traitement anti-diarrhéique un avis médical est nécessaire.

4) Traitements de support

	Ralentisseur du transit / anti-diarrhéique opiacés Lopéramide	Anti-sécrétoire intestinal Racécadotril	Adsorbants intestinaux Diosmectite
Posologies	Dose initiale de 4 mg puis 2 mg répétés si besoin à chaque selle liquide (max : 16 mg/24h)	100 mg x 3/24h	1 à 2 sachet/prise x 3/24h
Effets indésirables	Constipation, flatulences, ballonnements ; nausées; Céphalées ; Rash cutané ; Somnolence ; vertiges	Céphalées, Rash cutané, érythème	Constipation, Vomissements, Eruptions cutanées

Tableau 13 : Traitements de support dans la prise en charge des diarrhées chimio-induites

Les diarrhées sévères induites par une immunothérapie seront prises en charge par corticothérapie injectable en milieu hospitalier.

En l'absence d'une amélioration dans les 48 heures, une réorientation médicale est nécessaire. (30)

Le traitement est symptomatique et doit être arrêté dès la disparition de la diarrhée.

5) Conseils hygiéno-diététiques

ALIMENTATION ADAPTEE	
à privilégier	à éviter
- Riz, pomme de terre, pain, poulet - Légumes cuits : carotte, bananes, pomme,	- Produits laitiers : intolérance temporaire au lactose

<p>coings, myrtille, tapioca</p> <p>- Répartir les repas en plusieurs prises au cours de la journée (5-6 collations)</p>	<p>Aliments riches en matières grasses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fruits, légumes et céréales complètes : irritants, peu digérées, notamment crus - Pâtes, pain complet, légumineuses : riches en sucres - Plats épicés ou en sauce : irritants - Chou, brocoli et boissons gazeuses : ballonnements et douleurs abdominales
--	--

HYDRATATION ADAPTEE	
à privilégier	à éviter
<p>1.5 à 2 L par jour, (eau, thé, tisane, eau de riz, bouillon de légumes, jus de carottes ou boissons gazeuses à température ambiante) fractionnée par petites gorgées</p> <p>- Soluté de réhydratation orale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Café et boissons glacées - Boisson alcoolisée

Tableau 14 : Liste non exhaustive des aliments à privilégier et à éviter en cas de diarrhée

Maintenir une hygiène après chaque selle (eau chaude, savon, serviette douce)

- Surveiller l'absence de toute brûlure, rougeur ou encore fissure anale, si c'est le cas, l'utilisation d'une crème pour soulager cet inconfort est possible
- Compte tenu de l'impact de l'anxiété sur la survenue des épisodes de diarrhées, instaurer et préserver un environnement calme et reposant

7.3 Mucites (31) (32) (33) (34) (35)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

Une mucite est un état inflammatoire des muqueuses digestives. Elle est due à l'altération de l'épithélium et du tissu conjonctif sous-jacent, à l'origine d'ulcérations. La mucite buccale ou encore appelée stomatite, est la plus fréquemment rencontrée. Avant toute prise en charge par des anticancéreux, il est recommandé qu'un bilan buccodentaire soit effectué afin d'effectuer des soins nécessaires si besoin

En général, la mucite peut apparaître 3 à 5 jours suivant la chimiothérapie et disparaît dans un délai 15 jours avec une prise charge adéquate (31). En fonction du type de traitement de chimiothérapie, les lésions buccales sont variables. Le patient ayant déjà développé une mucite buccale, a un risque de récurrence multiplié par quatre au prochain cycle de chimiothérapie.(36) Le diabète, l'alcoolisme et le tabagisme sont des facteurs risques au développement de mucite buccale.

Grade 0	Absence de mucite ou d'érythème
Grade 1	Erythème associé à une sensation désagréable (douleurs) Absence d'ulcère
Grade 2	Présence d'ulcères +/- érythème Alimentation solide possible
Grade 3	Présence d'ulcères +/- érythème Alimentation solide impossible – Régime hydrique uniquement
Grade 4	Ulcères Alimentation par voie orale impossible – Alimentation entérale ou parentérale obligatoire
Grade 5	Décès

Tableau 15 : Classification des mucites buccales en fonction des signes fonctionnels, selon l'OMS

2) Suivi et Surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- de l'état buccodentaire : aphtes, ulcérations, plaques blanches résistantes au rinçage, saignements gingivales
- du niveau de douleur, des difficultés de déglutition et de l'impact sur l'alimentation.

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

La présence d'un grade I peut être pris en charge en ambulatoire à l'officine avec des antalgiques. Cependant, dès lors que la mucite atteint un grade supérieur, le patient doit être réorienté vers l'équipe hospitalière.

4) Traitements de support

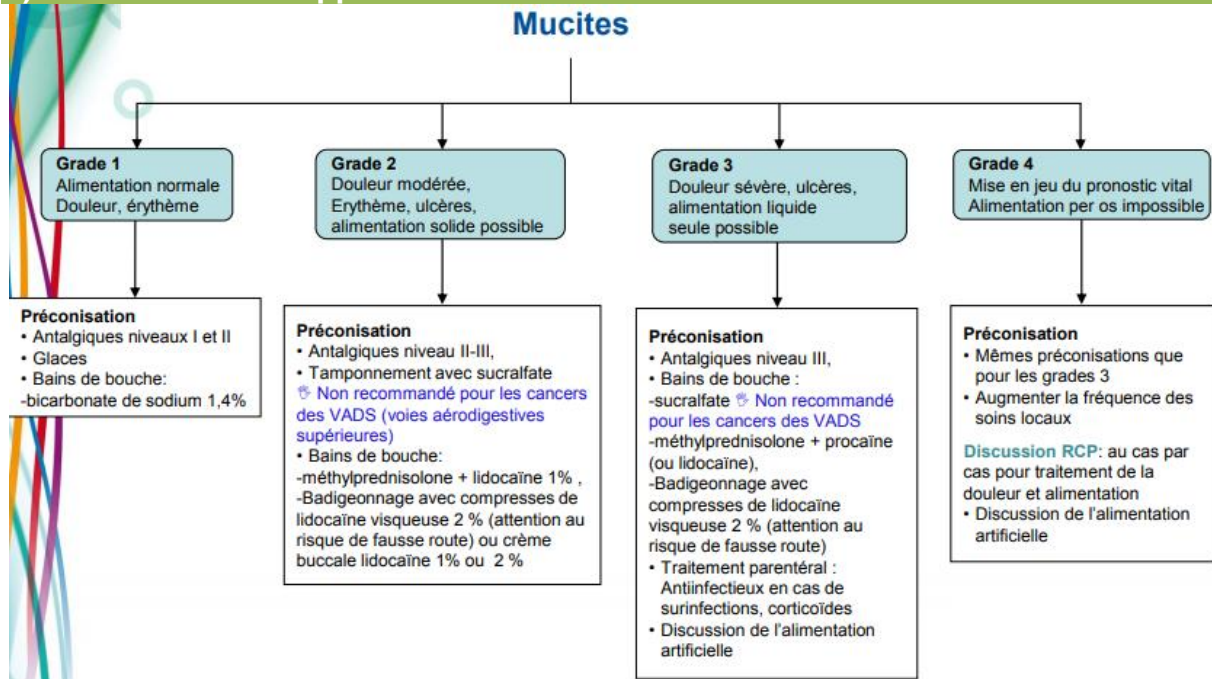


Figure 9 : Prise en charge des mucites chimio-induites en fonction du grade de gravité d'après l'AFSOS (37)

	Bain de bouche Bicarbonate de sodium concentré à 1.4 %	Anesthésiant local Xylocaïne - Lidocaïne gel buccal - bain de bouche	Corticoïdes Methyl-prednisolone	Antifongique Fungizone
Posologies	En prévention et en curatif 4 à 6 fois par jour, 30 minutes après chaque repas et brossage de dent	1 cuillère à dessert ou à soupe aux moments des douleurs ; sans dépasser 3x/j A recracher ou à avaler selon la zone atteinte.	En bain de bouche 40 à 120mg, diluée dans 250 ml de Bicarbonate de sodium 1,4 %	1 cuillère à café 4x/j, en dehors des repas (au moins 10min après), en bain de bouche puis avaler
Informations	Ne pas manger ni boire dans la demie heure qui suit Ne pas être utilisé après l'usage d'un antifongique local.	- Altération du goût - Eviter la consommation d'aliments et de boissons dans les 2h après l'application Risque de fausse route - Ne pas appliquer sur les zones enflammées / infectées	Conservation 4h à température ambiante Ne pas utiliser si état infectieux	-Traitement des candidoses digestives, complication d'une mucite / !\n Pas de prévention - Ne pas diluer dans le bicarbonate de sodium - Bien agiter avant l'emploi - Poursuivre 15-21 jours même en présence d'une guérison

Pour les traitements locaux, il faut laisser un délai de contact suffisant de 2-3 minutes et donc d'éviter de boire et de manger après l'application.

Les douleurs doivent être prises en charge (cf Fiche Douleurs)

5) Conseils hygiéno-diététiques

ALIMENTATION ADAPTEE

- Manger et mastiquer lentement / Repas légers et fractionnés

à privilégier	à éviter
<ul style="list-style-type: none"> - Aliments faciles à avaler : mixés, hachés, liquides - Aliments froids ou à température ambiante - Favoriser la salivation par la succion (glaçons, glaces à l'eau/sorbets, glace pilée) 	<ul style="list-style-type: none"> - Aliments chauds, durs, secs, croquants pouvant engendrer des lésions buccales - Aliments acides : tomates, citron, moutarde, vinaigre, raisin, pommes, ananas ... - Aliments aphtogènes : chocolat, épices, fruits oléagineux, fromages à pâtes pressées cuites ou non (comté, emmental, gruyère, parmesan, gouda...)

HYDRATATION ADAPTEE

à privilégier	à éviter
<ul style="list-style-type: none"> - 1.5 L minimum, (eau, boissons à température ambiante) fractionnée par petites gorgées - L'utilisation d'une paille peut être envisagée pour limiter le contact boisson-muqueuse 	<ul style="list-style-type: none"> - Café et boissons chaudes - Boisson alcoolisée

HYGIENE BUCCO-DENTAIRE

- Brosse à dent très souple, humidifiée avec de l'eau chaude. Rincer la brosse à dent après chaque usage. Des brossettes inter dentaires peuvent être utilisées.
- Si le brossage est douloureux, l'utilisation d'un coton-tige entouré d'une gaze est possible
- Bannir l'utilisation de dentifrice mentholé, abrasif ou contenant des agents blanchissants ainsi que les bains de bouches à base d'alcool. Proscrire l'utilisation de fil dentaire
- Retirer et nettoyer les appareils dentaires après chaque repas. En présence d'aphtes, de

mycoses, de muqueuses inflammatoires ou irritées, éviter le port de l'appareil dentaire la nuit.

- En cas de perte de poids, les appareils dentaires peuvent ne plus être adaptés et entraîner des irritations et des blessures. Il est recommandé de ne plus les porter tant qu'ils ne sont pas réajustés
- Lutter contre la sécheresse buccale, maintenir les lèvres et la bouche humides.
- Le dentiste doit être informé du traitement de chimiothérapie en cours.

7.4 Asthénie (38) (39) (40) (41) (42)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

L'asthénie se définit par un état de fatigue anormale qui ne disparaît que de manière incomplète ou reste persistante malgré du repos. Elle peut s'exprimer par une sensation de fatigue permanente qui peut devenir invalidante par des répercussions sur la vie quotidienne du patient tels que des difficultés lors d'activités physiques, sociales et intellectuelles mais également par un état anxieux voire dépressif qui peut apparaître. L'asthénie est pour la plus part du temps inévitable au cours d'un traitement d'anticancéreux. Cependant, l'état de fatigue est régulièrement sous-diagnostiqué et sous-évalué. Malgré l'arrêt des traitements, cet état peut persister encore plusieurs années.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Asthénie	- Fatigue cédant avec le repos	- Fatigue ne cédant pas avec le repos - Interférence avec les IADL	- Fatigue ne cédant pas avec le repos - Interférence avec les ADL	-	-

Tableau 16: Différents stades de l'asthénie en fonction de leur grade de gravité selon les CTCAE

2) Suivi et Surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- évaluation du niveau de fatigue à l'aide d'échelle visuelle analogique ou numérique EVA et EN

- de la présence de signes cliniques et biologiques pouvant être des facteurs favorables à l'asthénie (ex : douleurs, anxiété, dénutrition, anémie, troubles du sommeil, santé mentale du patient, etc.)

/!\ Ne pas sous estimer la possibilité d'une dépression dont la fatigue est un symptôme

- des répercussions sur la vie quotidienne

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

L'asthénie en elle-même ne procède pas de prise en charge médicale qui lui est propre. Ce qui est le plus redouté, ce sont les conséquences qui en découlent. De ce fait, dès qu'il y a des répercussions sur la vie quotidienne du patient, il doit être réorienté vers le professionnel de santé approprié (psychologue, diététicienne, kinésithérapeute...) ou les aides qui peuvent être mises en place (aides ménagères, portage des repas...). Si l'asthénie devient invalidante, l'avis de l'oncologue est nécessaire.

4) Traitements de support

La prise en charge des signes cliniques associés et des répercussions de l'asthénie est essentielle. Les interventions non médicamenteuses sont à privilégier, notamment sur la condition physique, les facteurs modifiables ou encore les facteurs cognitifs, comportementaux, éducatifs, motivationnels, sociaux et psychocorporelles. En cas d'impact psycho-social, une thérapie cognitivo-comportementale peut être proposée. Les approches médicamenteuses adaptées sont en seconde intention.

5) Conseils hygiéno-diététiques

- Apprendre à ménager le rythme au quotidien en se fixant des priorités et en privilégiant les activités plaisir.
- Essayer au maximum de déléguer des tâches ménagères
- S'octroyer des moments de détente et faire des siestes de courte durée (20 min maximum) et avant 15 heures de préférence.
- Il est recommandé de réaliser des activités en journée et favoriser la relaxation le soir (musique douce ; lecture ; ↓ du bruit)

- Adopter une hygiène du sommeil avec des horaires réguliers de coucher et lever ainsi que d'être à l'écoute de son corps (bâillements, diminution de la vigilance ...) pour améliorer la qualité du repos.
- La pratique régulière d'une activité physique adaptée est conseillée telle que la marche, le vélo ou encore la natation.
- Des activités manuelles ou intellectuelles comme la peinture, le jardinage, la lecture ou la musique permettent de procurer plaisir et bien-être.
- Un équilibre entre la vie personnelle et professionnelle est essentiel
- Adopter à des heures régulières une alimentation variée et équilibrée
- Le grignotage et le saut de repas doivent être évités au maximum
- La consommation d'excitants comme le tabac ; alcool ; caféine ; café ; thé ; sodas sont à limiter.

7.5 Douleurs (43) (44) (45) (46)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), la douleur est définie par une sensation physique déterminée par sa localisation, son intensité et son évolution. La douleur reste une notion personnelle et subjective.

Il existe 3 types de douleurs à différencier selon leur mécanisme:

- Douleurs nociceptives : stimulation nociceptive
- Douleurs neuropathiques : lésion nerveuse
- Douleurs dysfonctionnelles : psychogène

La prise en charge sera uniquement symptomatique si la cause de la douleur ne peut pas être traitée, bien que identifiée.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Arthralgie					
Douleurs neuropathiques	- Douleur légère	- Douleur modérée - Interférence avec les IADL	- Douleur sévère - Interférence avec les ADL	-	-
Douleur osseuse					
Myalgie					

Tableau 17 : Exemples de différents types de douleurs et leur grade de gravité selon les CTCAE et l'AFSOS

2) Suivi et surveillance spécifiques à l'effet indésirable

- des caractéristiques de la douleur : localisation ; intensité ; fréquence ; améliorée / aggravée par etc.

- de l'évaluation régulière de la douleur : Echelle Visuelle Analogique (EVA)

Le pharmacien encourage le patient à parler de sa douleur, de l'efficacité des traitements antalgiques et de leurs effets indésirables potentiels.

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

Quelque soit la douleur, elle doit être prise en charge. Tout impact sur la vie quotidienne du patient ou l'insuffisance de soulagement par un antalgique doit mener à une consultation médicale.

4) Traitements de support

Selon les recommandations (44), la prise en charge dépend de la localisation ; l'intensité ; le contexte ; le type de douleur ; la fréquence ; l'âge et les comorbidités.

Prise en charge personnalisée et évolutive de la douleur dans sa globalité : aspect physique et psychologique/émotionnel

	Antalgique palier I	Antalgique palier II	Antalgique palier III
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Paracétamol</u> : toxicité hépatique - <u>Néfopam</u> : somnolence, nausées, syndrome anticholinergiques 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Tramadol</u> : somnolence, convulsion ; tremblements - <u>Codéine</u> : constipation ; nausées ; vomissements ; somnolence - <u>Opium</u> : constipation 	<ul style="list-style-type: none"> - constipation ; nausées ; vomissements ; sédation ; vertiges ; dépression respiratoire, rétention urinaire ; Long terme : tolérance/dépendance/sevrage
Informations complémentaires	Antalgiques de palier III : <ul style="list-style-type: none"> - Forme Libération Prolongée LP 2/j (toutes les 12h) - Inter-dose : Forme immédiate LI (1/5 à 1/10 de la dose totale LP sur 24h). - Réévaluation si >4 inter-dose/j - Co-prescription systématique de laxatif et antiémétique 		
	Anti-inflammatoire (AINS)	Anesthésiques locaux	Traitements adjuvants
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur d'intensité faible, nociceptives aiguës, en courte cure 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévention des douleurs aiguës liées aux soins ou gestes invasifs 	<ul style="list-style-type: none"> - En association avec un antalgique, - Prise en charge des symptômes associés (angoisse, dépression, inflammation, spasmes, ...)
Effets indésirables	Troubles digestifs ; Ulcère gastrique ; Insuffisance rénale ; Asthme ; bronchospasme ; céphalées ; vertiges ; Photosensibilité en locale	Atteinte cutanée (érythème, prurit, œdème, sensation de brûlures...)	Effets indésirables propres à la classe médicamenteuse utilisée
Informations Complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> - Dose minimum efficace, courte durée - A éviter chez les plus de 75 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Respect du délai entre l'application et la réalisation de l'acte 	<ul style="list-style-type: none"> - Antiépileptique ; anxiolytique ; antidépresseur ; neuroleptique ; corticoïdes ; antispasmodique ; myorelaxant

Le pharmacien doit insister sur l'importance d'une prise en charge précoce et adaptée pour éviter le passage à la chronicité. De plus, il se doit de rassurer le

patient quant à la prescription des dérivés morphiniques et de s'assurer de la compréhension du patient par rapport au plan de prise avec les formes LI et LP. Les phénomènes de tolérance, de dépendance et de sevrage des dérivés morphiniques sont mentionnés au patient et régulièrement évolués par l'équipe médicale. Le pharmacien peut proposer au patient un agenda des douleurs pour notifier la prise d'antalgiques et éventuellement anticiper les pics douloureux.

5) Conseils hygiéno-diététiques

- Il est recommandé aux patients de réaliser des séances de rééducations en kinésithérapie ou en ostéopathie s'il ne présente pas de risque particulier.
- La pratique d'une activité physique régulière et adaptée est primordiale.
- L'équipe médicale peut orienter le patient si besoin vers des centres de la douleur et des groupes de paroles.

7.6 Neutropénie(47) (48) (49) (50) (51)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

La neutropénie est un trouble hématologique qui se définit par une diminution du taux sanguin de polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieure à 1.5G/L.

On parle de neutropénie sévère lorsque les PNN sont inférieurs à 0.5G/L et d'agranulocytose quand le taux est inférieur à 0.3 G/L. Le terme de neutropénie fébrile est employé quand une baisse des PNN est associée à de la fièvre. La complication majeure est le risque infectieux qui est conditionné par la durée et la profondeur de la neutropénie. Ce risque infectieux est à son maximum lors du nadir*, pour la plupart du temps atteint entre 8 et 14^{ème} jour après la cure de chimiothérapie. La neutropénie est souvent de courte durée, inférieure à 7 jours.

La survenue d'épisodes antérieurs de neutropénie fébrile, la présence de pathologie cardiovasculaire ou encore de mucites, sont des facteurs de risques pour le développement d'une neutropénie fébrile.

Le pharmacien doit s'assurer de la prescription anticipée d'une antibiothérapie à large spectre à débiter dès les premiers signes de neutropénie fébrile.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Neutropénie fébrile	PNN 1900- 1500/mm ³ - Absence de fièvre	PNN 1500- 1000/mm ³ - Absence de fièvre	PNN < 1000/mm ³ et > 38.3°C Ou > 38°C persistant plus d'une heure	PNN < 500/mm ³ - Mise en jeu du pronostic vital - Prise en charge en urgence	Décès

Tableau 18 : Différents stades de la neutropénie fébrile en fonction de leur grade de gravité selon les CTCAE et l'AFSOS

2) Suivi et surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- de la présence d'un état infectieux :

Fièvre : > 38.3°C en prise unique ou > 38°C sur deux prises à une heure d'intervalle +/- frissons-sueurs
--

Sensation de malaise

Infection cutanée/muqueuse/ sonde/voie centrale : rougeur, œdème, douleur, aphtes, plaies buccales
Irritation/coupure/blessure suppurante
Infection respiratoire : toux, essoufflement, expectoration, douleur inhabituelle
Infection urinaire : mictions douloureuses, urines odorantes
Troubles du transit : modification de la fréquence et caractéristiques des selles

- des bilans biologiques

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

La présence d'épisode de température > 38.5°C ou de plus de 38°C pendant plus de 6 heures ainsi que la présence de symptômes d'infection nécessitent une consultation en urgences auprès de l'oncologue ou d'un service hospitalier.

4) Traitements de support

	Antibiothérapie à large spectre Amoxicilline/ac.clavulanique + ciprofloxacine	Facteur de croissance G-CSF (injection SC ou IV) Filgrastim, Lénograstim, Lipegfilgrastim et Pegfilgrastim
Indications	Traitement probabiliste neutropénie fébrile Prise en charge à l'officine → Prise en charge la plus précoce possible	- Prévention des neutropénies chimio-induites (↓ durée) - Filgrastim : traitement des neutropénies sévères
Posologie	Aplasia de durée prévisible <u>< 7 jours</u> : Amoxicilline/acide clavulanique (1g 3x/j) ou ceftriaxone (1 à 2g/j) +/- ciprofloxacine (500 à 750 mg 2x/j) → pendant toute la durée de la neutropénie <u>> 7 jours</u> : hospitalisation, antibiothérapie IV	<u>Filgrastim</u> : 5µg/kg/j ; 24h à 3j après la fin de la chimiothérapie et poursuivre jusqu'à la date du nadir passé et les PNN normalisés <u>Pegfilgrastim</u> : 6 mg en dose unique 24 à 48h après la fin de la chimiothérapie <u>Lénograstim</u> : 150µg/m ² /j ; 24h à 7j après la fin de la chimiothérapie et poursuivre jusqu'à la date du nadir passé et les PNN normalisés
Effets indésirables fréquents	Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) <u>Ciprofloxacine</u> : Céphalées, troubles du sommeil, étourdissements Photosensibilité Tendinite / rupture de tendon	Douleurs musculo-squelettiques Douleurs au point d'injection Asthénie Fièvre Céphalée Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) Perturbations du bilan hépatique

Informations Complémentaires	Réévaluation de l'antibiothérapie dans les 48 – 72h, ou avant si température persistante / aggravation / examen microbiologique positif	Ne doit pas être administré dans les 24 heures précédentes et suivantes d'une chimiothérapie cytotoxique
------------------------------	---	---

5) Conseils hygiéno-diététiques

Au quotidien → Limiter le risque infectieux	En cas de neutropénie (associés aux conseils quotidiens)
<ul style="list-style-type: none"> - Eviter la fréquentation de lieux à forte population : masques, distanciation sociale, gels hydro-alcooliques, horaires adaptés, proscrire les transports en commun - S'éloigner des personnes potentiellement contagieuses : grippe, varicelle,.... - Limiter le contact avec des animaux - Ne pas se vacciner sans aucun avis de l'oncologue. Vaccins vivant atténués contre-indiqués durant la chimiothérapie et 6 mois après son arrêt. - Soins dentaires déconseillés, mentionner le traitement et la biologie au dentiste 	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance T° : éviter la voie rectale (risque de blessure et d'infection) Grade III : prise de température corporelle quatre fois par jour - Hygiène irréprochable (corporelle, bucco-dentaire) - Eviter toute blessure : Chaussures larges, port de gant (jardinage, activités extérieures, tâches ménagères, manipulation de produits chauds...), Arrêter les activités à risque (vélo, ski, sports de combat...), Rasoir électrique à privilégier - En cas de blessure/coupure : nettoyer, désinfecter et protéger la plaie avec un pansement - Diététique : supprimer tous aliments non cuits: fruits, légumes, viandes, poissons, œufs et aromates crus, fromages non pasteurisés, épices. - Eviter la consommation d'aliments préparés depuis plus de 24 heures.

7.7 Thrombopénie (52) (53) (54) (55) (56)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

La thrombopénie est un trouble hématologique qui se définit par la diminution du nombre de plaquettes inférieur à 100 000 par mm^3 de sang.

La complication principale est le risque hémorragique qui peut se manifester avec un taux de plaquette inférieur à 50 000/ mm^3 (< 20 000 mm^3 : saignement cutané-muqueux ; < 10 000/ mm^3 saignement viscéral). Ce risque est maximal lors du nadir* qui est aux alentours de la 2 et 4^{ème} semaine après la cure de chimiothérapie (≈10ème jour). Un retour à la normale apparaît jusqu'à 6 semaines après l'arrêt du traitement.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Thrombopénie	100 000 – 75 000 / mm^3	< 75 000 – 50 000/ mm^3	< 50 000 – 25 000/ mm^3	< 25 000/ mm^3	Décès

Tableau 19 : Différents stades de la thrombopénie en fonction de leur grade de gravité d'après les CTCAE, exprimés selon la valeur du nombre de plaquettes par mm^3

2) Suivi et surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- de la survenue d'épisode hémorragique = Signes d'alertes :
 - Epistaxis
 - Hématurie
 - Règles inhabituellement abondantes et/ou prolongées
 - Apparition rapide et excessive d'une ecchymose suite à un choc mineur
 - Saignement disproportionné / persistant malgré une compression
 - Troubles visuels, du comportement ou des céphalées suite à un choc → Risque hémorragie sous dural / \ urgences / !\
 - Gingivorragie
 - Méléna, rectorragies
- des bilans biologiques : cure généralement reportée si plaquettes < 75 000/ mm^3

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

Signes d'alertes d'un risque hémorragique
→ consultation médicale en urgence

4) Traitements de support

Transfusion Plaquettaire - Concentré de plaquettes (CP)	
Indications	<p><u>Curatif</u> : à partir d'une thrombopénie de grade III $< 50\ 000/\text{mm}^3$ + signes hémorragique ou $< 20\ 000/\text{mm}^3$ en systématique</p> <p><u>Préventif</u> : recommandée pour toute chimiothérapie à risque de thrombopénie</p>
Posologie	<p>Curatif et préventif 1 unité thérapeutique = 0.5 à 1×10^{11} plaquettes pour 10 kg de poids (56)</p>
Effets indésirables	<p>Risques transfusionnels</p> <ul style="list-style-type: none"> - Immédiats : fièvre, frissons, urticaire, choc anaphylactique / hémolytique ... - Retardés : allo-immunisation, réaction greffon versus hôte, hémolyse retardée, purpura thrombopénique
Informations Complémentaires	<p>Préventif : maintenir un taux $> 20\ 000/\text{mm}^3$ Délai entre deux perfusions : minimum 2 jours Dossier transfusionnel du patient / compatibilité donneur-receveur</p>

5) Conseils hygiéno-diététiques

Au quotidien

- Bannir le rasoir à lames, préférer un rasoir électrique
- Brosse à dent souple / chirurgicale, coton tige s'il y a des saignements
- Eviter le fil dentaire et les bains de bouche contenant de l'alcool
- Lutter contre toute irritation/gerçure cutanée et muqueuse
- Proscrire le thermomètre rectal, les suppositoires et les lavements
- Limiter l'usage de tampons hygiéniques
- Eviter la survenue de saignements : ne pas se moucher/tousser fort, ne pas faire d'efforts pour aller à la selle, lutter contre la constipation ; laxatif si besoin)
- Eviter les activités à risques de blessures (ski, vélo, sports de combat....)
- Port de chaussures en permanence

En cas d'hémorragie (associés aux conseils quotidiens)

- Garder son calme
- Compression minimum 5 minutes
- Consultation en urgence
- Epistaxis : utilisation d'un pansement hémostatique. Maintenir une position assise

7.8 Anémie (57) (58) (59) (60)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

L'anémie est un trouble hématologique qui s'exprime par une diminution du taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang (dL). Les valeurs sont variables selon le sexe. On parle d'anémie chez la femme lorsque le taux d'Hb est inférieur à 12 g/dL de sang et chez l'homme lorsqu'il est inférieur à 13 g/dL de sang.

La toxicité des traitements anticancéreux envers la lignée rouge est dite cumulative, c'est-à-dire qui se manifeste après plusieurs cures de chimiothérapie.

La restauration du taux d'Hb peut être visible dans un délai d'un mois.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Anémie	Hb < 10,0 g/dL	Hb < 10,0 - 8,0 g/dL	Hb < 8,0 - 6,5 g/dL	Hb < 6.5 g/dL - Pronostic vital - Prise en charge en urgence	Décès
Signes cliniques	Fatigue, Tachycardie Œdème périphérique	Tachycardie Dyspnée à l'effort Pâleur cutanée	Epuisement Vertiges, étourdissement Dyspnée au repos		

Tableau 20 : Différents stades de l'anémie en fonction de leur grade de gravité selon les CTCAE

2) Suivi et surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- des bilans biologiques
- d'une pâleur cutanéomuqueuse (intérieur des paupières, ongles, lèvres...)
- de l'altération de l'état général / fatigue persistante
- des troubles respiratoires : dyspnée à l'effort / au repos
- de la plainte de céphalées ; vertiges ; étourdissements
- de la présence de palpitation cardiaque
- de la présence d'œdème périphérique

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

En présence de symptômes cliniques, le patient doit être réorienté vers son médecin traitant ou son oncologue.

4) Traitements de support

La diminution biologique de l'Hb ne suffit pas pour instaurer un traitement, l'anémie de manière générale ne sera que prise en charge à l'apparition de signes cliniques.

	<p align="center">Facteur de croissance de l'érythropoïèse Erythropoïétine EPO alpha / beta / thêta / zeta / Darbepoetin alfa Agent stimulant l'érythropoïèse (ASE)</p>
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Prévention et traitement des grades I et II des anémies, selon la symptomatologie 12 g/dL > Hb > 8 g/dL - Diminution du nombre de transfusion
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction cutanée/douleur au point d'injection - Céphalées : signes d'HTA - si Hb > 14g/dl : viscosité sanguine avec risque : Accident thrombotique Hypertension artérielle (EI dose-dépendante) : HTA contre indiquée <p align="center">→ Stopper immédiatement le traitement</p>
Informations complémentaires	<p>Efficacité équivalente entre les molécules ; Posologies variables (plusieurs injections/ semaine ; 1 toutes les 3 semaines) Délai du début de réponse : 2 à 3 semaines Poursuivre jusqu'à 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie</p> <p>S'assurer des besoins en fer, la supplémentation peut être nécessaire pour une réponse optimale du traitement</p>
	<p align="center">Supplémentation fer (avec avis médical)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mauvaise tolérance digestive : douleurs abdominales, constipations, diarrhées, nausées, coloration noire des selles - Noircissement possible des dents avec une forme liquide : utilisation d'une paille - Favoriser la prise à jeun, selon la tolérance digestive : fractionner les prises ou les prendre avant manger <p>L'absorption du fer est améliorée par l'apport simultané de vitamine C (agrumes, kiwi, poivron rouge, persil, fraise ...) Eviter la consommation concomitante de produits contenant du café, du thé ou riche en calcium (↓ absorption du fer)</p>

La transfusion de culots globulaires est possible lorsque les symptômes cliniques sont persistants (règles des produits sanguins labiles)

5) Conseils hygiéno-diététiques

- Alimentation riche en fer : abats ; viandes rouges cuites ; légumineuses; algues ...
- Adopter une alimentation saine et équilibrée : apport en énergie suffisant
- Lutter contre la fatigue : activités physiques adaptées / moments de repos / répartir les activités / tâches ménagères tout au long de la semaine

7.9 Alopecie (61) (62) (63)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

L'alopécie se définit par la chute partielle ou totale des cheveux et/ou de l'ensemble des poils du corps. Cette chute peut être précédée et/ou associée à des douleurs et/ou des picotements notamment au cuir chevelu qui peuvent durer plusieurs jours.

L'alopécie est réversible à l'arrêt du traitement anticancéreux. Ce qui n'est pas le cas de la radiothérapie, où l'alopécie peut être définitive.

Une alopecie peut être vécue comme un véritable traumatisme, il est primordial d'informer le patient si le traitement mis en place peut induire cet effet indésirable, pour qu'il puisse s'y préparer.

En moyenne, le délai d'apparition d'une alopecie est de 15 à 21 jours après le début du traitement. Une repousse peut être constatée 6 à 8 semaines après l'arrêt du traitement, bien qu'elle puisse avoir un aspect différent à l'aspect naturel (plus fins, raide ou bouclés) mais petit-à-petit les cheveux reprendront leur aspect initial.

	Grade I	Grade II	Grade III / IV / V
Alopecie	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de cheveux \leq 50% - Non visible à distance, uniquement de près - Un changement de coiffure peut être nécessaire, mais ne nécessite pas de perruque 	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de cheveux $>$ 50% - Visible - Nécessite le port d'une perruque pour palier à la perte de cheveux - Impact psychosocial associé 	-

Tableau 21 : Classification des alopecies suite aux traitements, en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE

2) Suivi et surveillance spécifiques à l'effet indésirable

- la présence de signes associés : douleurs, picotements, sécheresse oculaire

L'alopécie en elle-même ne présente pas de risque pour le patient, ce sont les conséquences psychologiques et sociales qui en découlent qui peuvent être problématiques et qui doivent être surveillées.

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

Seul l'impact psychosocial peut être évalué et pris en charge

4) Traitements de support

Aucun traitement ne peut être proposé au patient pour traiter une alopecie

Prescription d'une prothèse capillaire	Alternatives	Soutien psychologique
<ul style="list-style-type: none"> - Choix au début de traitement pour un aspect se rapprochant du naturel (couleur, aspect, coupe) - Le port dès les premiers signes de l'alopecie pour la rendre moins remarquable et tempérer l'impact psychosocial. - Le port de perruque peut être désagréable (démangeaisons) <ul style="list-style-type: none"> Perruques de classe 1 (fibres synthétiques) : remboursement total Perruques de classe 2 (% cheveux naturels) : remboursement partiel 	<ul style="list-style-type: none"> - Foulard, bandeau, chapeau, casquette - Orienter vers une esthéticienne spécialiste dans les alopecies chimio-induites (maquillage sourcils) 	<p>Groupe de paroles, association de patients</p>

5) Conseils hygiéno-diététiques

Encourager le patient à opter pour une coupe courte avant le début de la cure pour limiter la vision de chute des cheveux.

Au quotidien	Au moment des cures
<ul style="list-style-type: none"> - Entretenir les cheveux avec délicatesse et limiter les gestes pouvant être agressifs - Espacer le plus possible les shampooings - Préférer l'eau tiède et les shampooings doux en petites quantités - Limiter le sèche-cheveux, l'idéal à l'air libre - Utiliser une brosse à cheveux à poils souples ou un peigne à larges dents - Eviter les brushings, permanentes, teintures, mises en plis - Le port des lunettes est recommandé si les cils sont touchés, pour protéger les yeux de la poussière. 	<ul style="list-style-type: none"> - Laver les cheveux uniquement la veille de la cure et éviter de les laver dans la semaine qui suit (délai minimum 3 jours après la cure) - Ne pas se brosser les cheveux le jour de la cure de chimiothérapie - Port d'un casque réfrigérant, efficacité aléatoire, parfois mal toléré (douloureux, céphalées, tremblements...)

7.10 Toxicité unguéale (64) (65)

1) Définition et Description de l'effet indésirable

Les traitements de chimiothérapies peuvent induire une toxicité unguéale qui peut s'exprimer de différentes manières :

- Changement de pigmentation
- Infection des tissus mous
- Suppuration sous-unguéale
- Inflammation unguéale
- Chute de l'ongle
- Modification caractéristiques (ondulés, striés...)
- Fragilité (onycholyse proximale ou distale)
- Manifestations douloureuses

Pour la plupart du temps, les atteintes unguéales disparaissent progressivement à l'arrêt du traitement. Avant toute instauration de traitement anticancéreux, une consultation chez un podologue-pédicure est recommandée.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV/V
Décoloration des ongles	- Asymptomatique - Aucun traitement	-	-	-
Perte de l'ongle totale ou partielle	- Asymptomatique	- Symptomatique - Interférant avec les IADL	-	-
Périorionyx = Infection des tissus mous autour de l'ongle	- Œdème ou érythème du repli cutané de l'ongle - Rupture de la cuticule	- Traitement local ou oral (antibiotique, antifongique ou antiviral) - Œdème ou érythème douloureux du repli cutané de l'ongle - +/- écoulement ou séparation des couches de la plaque unguéale - Interférence avec les IADL	- Chirurgie ou une antibiothérapie IV - Interférence avec les ADL	-
Striures unguéales	- Asymptomatique - Aucun traitement	-	-	-

Tableau 22 : Les différentes atteintes unguéales et leurs grades de toxicité gravité selon les CTCAE

2) Suivi et surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- du type de manifestation
- du nombre d'ongles atteints
- du risque infectieux

- de la présence de douleurs associées

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

La plainte du patient et/ou une atteinte unguéale à partir du grade 2 nécessite une consultation médicale.

4) Traitements de support

- En cas d'infections : antiseptique +/- antifongiques/antibactériens/antiviraux
- Prise en charge de la douleur : antalgique adapté
- Pose de vernis au silicium la veille ou le jour du traitement ; à conserver durant toute la durée du traitement
 - Deux couches de vernis au silicium
 - Superposition de deux couches d'un vernis standard (couleur foncée /opaque non nacré)
 - S'il s'abîme : recommencer le protocole de pose et prenant soin au préalable de retirer la pose précédente avec un dissolvant doux, sans acétone.

5) Conseils hygiéno-diététiques

Au quotidien

- Privilégier les savons dermatologiques à pH neutre ou les pains surgras pour laver les mains
- Appliquer une crème émolliente mains et ongles
- Éviter les blessures et les traumatismes (gants, chaussures, éviter les sports à risque...)
- Limiter l'humidité et les sources de chaleurs
- Utiliser une lime à ongle plutôt que le coupe ongle.
- Ne pas toucher aux cuticules et ne pas couper trop courts les ongles.
- Garder une longueur d'ongle restreinte, les ongles long risquent de s'arracher, se soulever ou se fissurer.
- Recommander la pose d'un vernis à ongle à base de silicium
- Le port de gants réfrigérant pendant la perfusion de chimiothérapie

1) Définition et Description de l'effet indésirable

Les traitements de chimiothérapies peuvent induire une toxicité cutanée qui peut s'exprimer de différentes manières : irritation ; érythème ; hypersensibilité ; sécheresse ; desquamation ; démangeaisons ; picotements ;...

Les effets cutanés chimio-induits les plus fréquents sont :

- Eruption maculo-papuleuse : elle se caractérise par la présence de macules (plates) et papules (surélevées), touchant fréquemment le haut du tronc, s'étendant de manière centripète aux extrémités, principalement sur les zones de contact et des plis cutanés (zones chaudes). Elle peut être associée à un prurit ou à des brûlures. En général, cette éruption peut persister deux semaines après l'arrêt du traitement.

- Folliculite papulopustuleuse - rash acnéiforme ou encore appelée éruption acnéiforme : caractérisé par une éruption de papules et de pustules monomorphes, principalement au niveau de la face, du cuir chevelu, du haut du tronc et du dos. Un prurit et un inconfort peuvent être associés. C'est un effet indésirable dose-dépendant qui peut apparaître entre 1 à 4 semaines et dont l'évolution peut être favorable malgré la poursuite du traitement.

- Sécheresse cutanée ou xérose : la peau présente un état squameux et terne. Les pores cutanés et la texture de la peau sont fins. Un prurit et des tiraillements peuvent être associés. Cet effet indésirable est davantage probable chez la personne âgée et chez les patients avec un terrain atopique. Tout au long du traitement, la xérose évolue.

- Syndrome main-pied ou encore appelé l'érythrodysesthésie Palmoplantaire : atteinte cutanée provoquant une gêne située au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds, souvent aux points d'appuis, pouvant avoir différentes formes : Inflammatoires (érythème, œdème) - Décollement (bulle) - Desquamation – Hyperkératose. Ce syndrome peut se développer rapidement, dans les 2 à 3 premières semaines de traitement. C'est un effet indésirable dose-dépendant et réversible à l'arrêt du traitement. Si le traitement anticancéreux a un risque potentiel de

syndrome mains pied, une consultation chez un pédicure-podologue est recommandée avant l'initiation du traitement.

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
	* < 10% de la surface corporelle	** 10 - 30% de la surface corporelle - Interférence avec les IADL	*** > 30% de la surface corporelle - Interférences avec les ADL	-	-
	+/- symptômes cutanés associés (prurit, brûlures, sensibilité...)			-	-
Eruption maculo-papuleuse	*	**	***	-	-
Folliculite papulo-pustuleuse	*	** Impact psychosocial	*** Surinfection locale (antibiothérapie orale)	Quelque soit l'atteinte, surinfection cutanée importante associée (antibiothérapie IV) - Mise en jeu du pronostic vital	Décès
Sécheresse cutanée	* - Absence d'érythème et de prurit	**	***	-	-
Syndrome main-pied	Atteintes légères : œdème érythème ou hyperkératose - Absence de douleur	Exfoliation, bulles, œdème saignement ou hyperkératose - Présence de douleur - Interférence avec les IADL	Atteintes sévères exfoliation, bulles, saignement, œdème ou hyperkératose - Présence de douleur - Interférences avec les ADL	-	-

Tableau 23 : Classification des atteintes cutanée les plus fréquentes en fonction de leurs grades de gravités selon CTCAE (69)

2) Suivi et Surveillance spécifiques de l'effet indésirable

- de la surface corporelle atteinte
- du risque infectieux : rougeur, œdème, suppuration, fièvre
- de la présence de signes associés : douleurs, inflammations
- de l'impact sur les activités quotidiennes du patient

3) Critères de gravité et Réorientation médicale adaptée

Les critères de gravités des toxicités cutanées sont :

- l'atteinte d'une surface corporelle atteinte supérieure 30%
- la présence d'une infection
- le développement d'œdème au niveau du visage
- des douleurs importantes et / ou l'interférence avec les IADL ou ADL du patient

Toute atteinte cutanée doit être réorientée vers l'équipe médicale pour la prescription de traitement local et/ou oral adapté. A partir d'un stade III, une consultation chez l'oncologue ou le dermatologue doit être faite en urgence.

4) Traitements de support

Eruption maculo-papuleuse

La prise en charge consiste à diminuer la réaction inflammatoire avec des corticoïdes topiques et/ou orale.

En cas de prurit, un antihistaminique per os est recommandé.

Folliculite papulopustuleuse

Prévention en cas de thérapie ciblée connue pour engendrer cet effet indésirable :

- doxycycline 100 mg/j à débiter à l'initiation du traitement, pendant 2 mois puis réévaluation

Curatif :

- Grade I : traitement local pur ou en préparation magistrale (érythromycine ou dermocorticoïde d'activité modérée) ; deux fois par jour
- Grade II : association d'un traitement local (dermocorticoïde d'activité modérée ou forte) avec un traitement per os pendant 3 mois (cycline 1^{ère} / 2^{ème} génération ou Rubozinc). Un antihistaminique peut être rajouté en cas de prurit.
- Grade III : Report et réévaluation de la posologie du traitement anticancéreux.

Association d'un traitement local (dermocorticoïde d'activité forte) avec un traitement per os de cycline avec la dose doublée.

- Grade IV : traitement spécialisé dans une unité de soin de brûlures

Sécheresse cutanée

- Traitement local à base d'émollient, sans alcool ni parfum et sans conservateur
- En cas de prurit : application d'anti prurigineux locale associée si besoin à un antihistaminique oral
- En présence d'un état inflammatoire : application de dermocorticoïdes d'activité modérée à forte sur une courte période.

Syndrome main-pied

L'utilisation orale d'antalgiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est possible. Les applications locales d'anesthésiants également.

La prescription d'orthèses ou de semelles orthopédiques peut s'avérer nécessaire.

- Type inflammatoire

Traitement local à base de dermocorticoïdes de classe I, application quotidienne

- Type hyperkératosique

Forme modérée : application quotidienne d'un émollient kératolytique à base d'urée

Forme sévère : application d'une préparation magistrale à base d'acide salicylique

- Type inflammatoire et hyperkératosique en association

Alternance des traitements dermocorticoïdes et émollients kératolytiques un jour sur deux

- Type bulleuse

Si la douleur est présente, le perçage des bulles est envisageable uniquement par un professionnel médical pour assurer l'asepsie.

Selon le grade du syndrome main-pied, une modification voir un arrêt du traitement de chimiothérapie est nécessaire (68)

- Grade I : pas de modification posologique nécessaire
- Grade II : diminution de moitié de la posologie pendant 15 jours. Reprise à pleine dose si envisageable
- Grade III : en général un arrêt du traitement est nécessaire jusqu'au retour à un grade I maximum (≈ 7 jours). La reprise du traitement doit être refaite à demi-dose pendant 15 jours puis à dose pleine si possible

5) Conseils hygiéno-diététiques

A appliquer au quotidien

- Appliquer une crème hydratante sur l'ensemble du corps plusieurs fois par jour
- Privilégier les pains surgras, les huiles lavantes, sans alcool à pH physiologiques
- Bannir les savons agressifs pour la peau (présence d'alcool, savon de Marseille)

- Se protéger du soleil : éviter les expositions, application d'un écran total adapté, renouveler toutes les deux heures, port d'un chapeau et de vêtements recouvrant
- Appliquer des compresses froides en cas de picotements / douleurs
- Limiter la survenue de blessure (risque infectieux, cicatrisation diminuée) : port des chaussures larges et confortables et de gants lors de travaux manuels.
- Eviter la manipulation de produits ménagers agressifs
- Les bains et les douche chaudes sont à proscrire.

Conseils spécialisés selon l'effet indésirable

Folliculite papulopustuleuse

Utiliser uniquement des produits cosmétiques non comédogènes

Sécheresse cutanée

Préconiser l'utilisation de crèmes émollientes au quotidien

Syndrome main-pied

- Favoriser le port de vêtements amples et de chaussures souples et confortables
- Effectuer des soins des pieds : chaussettes en coton ; semelles absorbantes
- Eviter l'exposition des extrémités à des sources de chaleurs
- Les activités favorables aux frottements ou aux pressions sont à proscrire (position debout, marche à pied prolongée, course à pied, jardinage, tâches ménagères ...)

8. Accompagnement du patient dans son parcours de soin

(70) (71) (72) (73) (74) (75)

8.1 Parcours de soin du patient

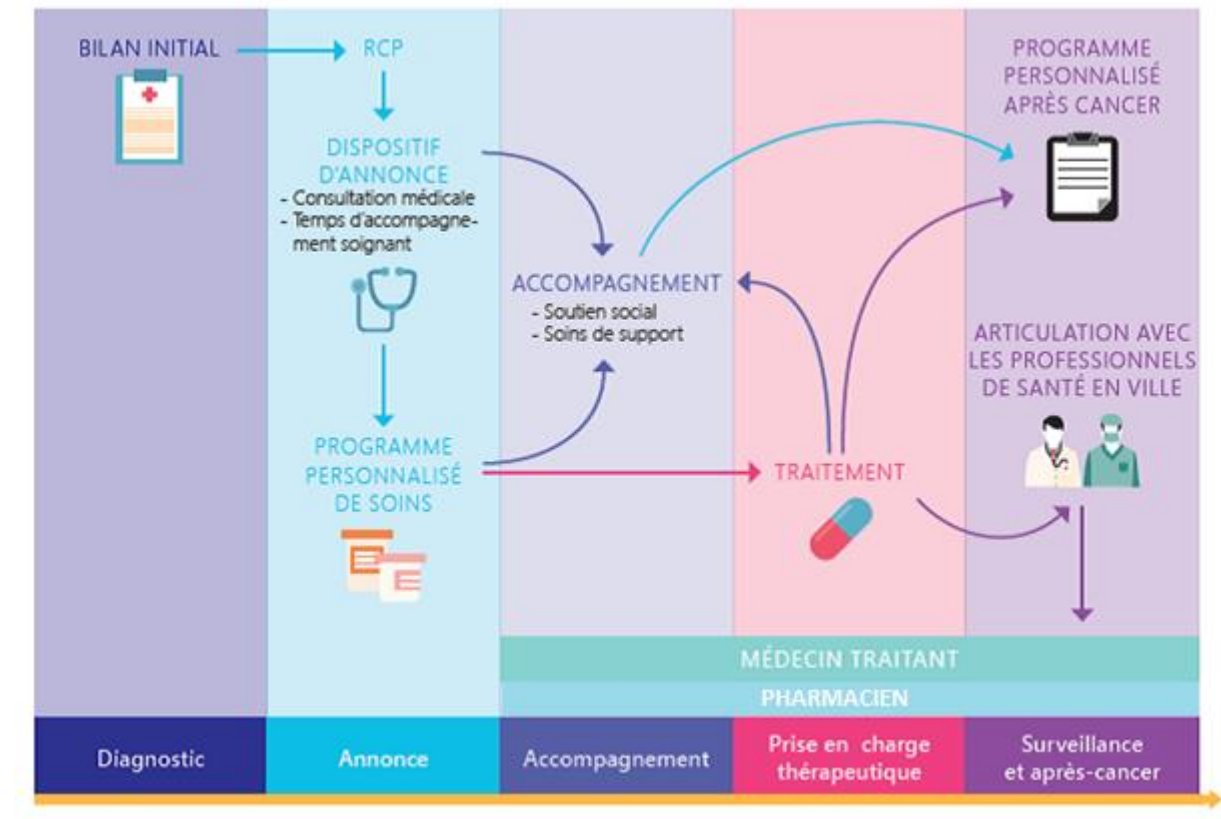


Figure 10 : Les différentes étapes d'un parcours de soin en oncologie, issues du Réseau de cancérologie Centre-Val de Loire (76)

Le parcours de soin d'un patient en oncologie, de manière générale va être composé de 5 temps (76) (77) comme représentés ci-dessus par la Figure 10

- Le Diagnostic à travers les examens d'imageries et biologiques
- Le Dispositif d'annonce qui regroupe :

- _ Les Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP) durant lesquelles, plusieurs médecins spécialistes se réunissent pour proposer le traitement anticancéreux le plus adapté au patient. Durant ces réunions sont réunis au

minima un oncologue, un chirurgien, un radiothérapeute, un radiologue et un anatomopathologiste. Cependant, en fonction du contexte, d'autres spécialistes peuvent se rajouter. (77)

_ L'élaboration d'un Programme Personnalisé de soin (PPS) est établie au cours de la RCP. Il s'agit d'un document remis au patient pour l'informer du déroulement de son parcours de soin avec les différents traitements, leurs durées ainsi que les rendez-vous prévus. Le PPS est évolutif pour adapter au mieux la prise en charge du patient dans le temps. Un modèle de PPS est en annexe (Annexe 1)

_ L'annonce au patient et à son entourage est réalisée au cours d'un temps médical durant lequel le médecin présente le diagnostic de la pathologie et les traitements proposés suite à la RCP. C'est à ce moment que le PPS est remis au patient.

Il s'en suit un temps d'accompagnement soignant, réalisé par l'équipe infirmière d'annonce et de coordination. Ce temps correspond à un relai paramédical dont le but est d'écouter le patient, de déterminer ses besoins et de lui apporter des informations supplémentaires. Le pharmacien hospitalier trouve également sa place auprès du patient au cours d'un temps d'accompagnement et tout au long de son parcours de soin.

- L'Accompagnement du patient s'articule autour du soutien psychologique si besoin et de la mise en place des soins de supports dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients, de minimiser les conséquences de la maladie et d'améliorer la tolérance aux traitements. Les soins de support doivent être proposés au patient dès le dispositif d'annonce.

- La prise en charge thérapeutique est définie selon les RCP et la volonté du patient. La chirurgie, la radiothérapie ou les traitements anticancéreux ou peuvent être prescrits, seules ou en association.

- La Surveillance de l'évolution de la maladie et de la tolérance aux traitements prend place dans un contexte de coordination ville-hôpital dans lequel le médecin traitant et le pharmacien d'officine rentrent en jeu notamment avec l'élaboration des entretiens en oncologie par le pharmacien d'officine.

Ces 5 étapes du parcours de soin du patient ne sont pas fixes et isolées mais au contraire elles évoluent dans le temps et interagissent pour offrir une prise en charge optimale et adaptée au patient.

Au sein d'une pharmacie de ville, la plupart des patients traités pour un cancer sont rencontrés quelque soit la nature de leurs traitements (chimiothérapies injectables en milieu hospitalier ; traitements anticancéreux oraux). Bien que les effets indésirables rencontrés et cités précédemment peuvent apparaître et être pris en charge de la même manière avec l'ensemble des traitements, la suite du travail de thèse ne concerne que les traitements anticancéreux par voie orale.

8.2 Les problématiques identifiées dans la prise en charge des patients atteints des cancers traités par voie orale.

Le patient en oncologie peut présenter une fragilité physiopathologique avec une altération de l'état général global associée à d'éventuelles douleurs, troubles cognitifs, fonte musculaire ou d'autres manifestations cliniques selon la localisation et le stade du cancer. D'autres pathologies et/ou d'autres traitements peuvent s'ajouter

telles qu'une insuffisance rénale, hépatique, cardiaque et ainsi accentuer la faiblesse clinique du patient et rendre complexe sa prise en charge.

De plus, les traitements prescrits nécessitent l'adhésion thérapeutique du patient, la iatrogénie médicamenteuse potentielle de ces traitements ainsi que les interactions médicamenteuses éventuelles peuvent impacter la prise en charge.

8.2.1 L'observance et l'adhésion thérapeutique (78) (79)

L'observance peut être définie comme l'action de suivre le traitement de la manière dont il a été prescrit par un professionnel de santé. En d'autres termes, elle est résumée entre « ce que le patient fait » et « ce que le médecin dit » (78). Par contre l'adhésion thérapeutique prend en compte la notion d'acceptation et de coopération active du patient par rapport à sa prise en charge. Le rapport entre « ce que le patient fait » et « ce que le patient et le médecin ont décidé après négociation sans imposition », peut synthétiser l'adhésion thérapeutique (78) . Compte tenu du fait que la participation, le consentement du patient et l'évolution au cours du temps sont pris en considération, le terme d'adhésion thérapeutique est préféré à celui d'observance.

Il existe de nombreuses sources, intentionnelles ou non aboutissant à des défauts d'adhésion thérapeutique de la part du patient.

- Annonce de la pathologie : acceptation ou déni face au diagnostic
- Prise en charge médicale : Tolérance des traitements ; complexité de la prise en charge : nombres de lignes prescrites ; plan posologique variable (plusieurs fois par jours ; prise hebdomadaire, prise séquentielle, diminution progressive de la posologie, prise au besoin, le nombre de médicaments à prendre, la taille des

comprimés, leurs horaires de prises pouvant être contraignants ; à jeun ; au milieu / à distance des repas ; 1h avant – 2h après manger...)

- Difficultés physiopathologiques pour la prise des médicaments : difficulté de déglutition, douleurs aux mains, troubles de la mémoire etc.
- Représentations du patient : banalisation de l'anticancéreux oral par rapport à la voie injectable dans un milieu hospitalier (80)
- Relation avec le système de soins : disponibilité des professionnels de santé ; suivis programmés ; informations délivrées ; le niveau de compréhension et d'empathie de l'équipe médicale.
- Facteurs psychosociaux et motivationnels : difficultés rencontrées ; découragement ; solitude à domicile ; perte de motivation au cours du temps ; ne trouve plus l'utilité du traitement, se pense guéri ; sensation que le traitement n'est pas suffisamment efficace ; inquiétude des effets au long terme.

Pour optimiser la prise en charge du patient, l'objectif du pharmacien d'officine est d'améliorer l'adhésion thérapeutique en déterminant les facteurs pouvant l'impacter. Il identifiera les freins ou les leviers pour adapter la prise des médicaments au quotidien du patient. Pour se faire, le pharmacien doit adopter une posture d'écoute face au patient dans le but de développer 3 piliers de l'adhésion thérapeutique, dans un contexte d'éducation thérapeutique du patient.

« Savoir » : transmettre au patient des informations claires, précises et adaptées

« Pouvoir » : mettre à disposition les moyens nécessaires pour optimiser la prise de traitement notamment en termes d'approvisionnement, d'adaptation du plan de prise et des formes galéniques.

« Vouloir » : implanter les thérapeutiques au quotidien du patient (pilulier, carnet de suivi ...)

8.2.2 Iatrogénie (81)

L'iatrogénie médicamenteuse est définie par la survenue de toute manifestation clinique indésirable ou pathologie induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments. L'iatrogénie en général, augmente avec le nombre de médicaments pris par le patient. Parmi l'iatrogénie, il faut différencier les événements évitables et inévitables. Les erreurs médicamenteuses notamment sur la prise du médicament ou encore les interactions médicamenteuses font partie des événements évitables. Cependant, on parle d'iatrogénie non évitable lors de la survenue d'effets indésirables en lien avec la prise du médicament, pouvant être connus et mentionnés dans le RCP (Résumé de caractéristiques du produit).

En ce qui concerne les traitements anticancéreux, ils possèdent de nombreux effets indésirables et sont sujets à de multitudes interactions médicamenteuses pour lesquelles les professionnels de santé doivent être vigilants. Les modalités de prises des traitements anticancéreux oraux peuvent s'avérer complexes. De plus, le train de vie du patient peut ne pas être en adéquation avec ces modalités, ce qui devient difficile à gérer pour le patient. Ces notions sont à prendre en compte par l'équipe médicale, car elles peuvent favoriser le risque d'iatrogénie.

8.2.2.1 Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses se divisent en deux catégories (82) qui sont les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (83). La prise d'un médicament peut être impactée par l'administration d'un autre médicament allopathique, par de la phytothérapie, de l'aromathérapie, de l'homéopathie, des compléments alimentaires ou encore un aliment.

Les conséquences peuvent être une toxicité, une inefficacité thérapeutique ou une majoration des effets indésirables.

- Les interactions pharmacocinétiques représentent les interactions pour lesquelles la concentration sanguine du médicament est impactée, engendrant une conséquence sur son efficacité ou sa toxicité. Cette concentration va dépendre de l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination du médicament dans l'organisme. Ces quatre étapes peuvent être sources d'interactions médicamenteuses. Cependant, la métabolisation hépatique reste l'étape principalement impliquée, notamment avec le rôle des enzymes cytochromes P450, dont leur induction diminue la concentration du médicament métabolisé par ceux-ci ou leur inhibition qui en augmente sa concentration. L'annexe 2 (84) réfère selon la nature des cytochromes l'ensemble de leurs substrats ainsi que de leurs inhibiteurs et inducteurs.

Un certain nombre de molécules sur prescription ou non peuvent également impacter l'absorption d'autres médicaments comme par exemple les topiques gastriques, les inhibiteurs de la pompe à protons IPP et les laxatifs de lest. En ce qui concerne l'étape d'élimination, la fonction rénale peut être modifiée, notamment avec les AINS qui modifient le débit de filtration glomérulaire.

Dans un grand nombre de cas, les traitements anticancéreux sont considérés comme des médicaments à marge thérapeutique étroite (85) pour lesquels leurs concentrations efficaces sont proches de leurs concentrations toxiques. De ce fait, une variation même minime de dose peut impacter la balance bénéfique/risque du médicament. Une surveillance clinique et/ou biologique pour assurer leur efficacité et limiter leur toxicité potentielle est primordiale.

- Les interactions pharmacodynamiques correspondent à l'impact sur l'effet thérapeutique d'un médicament en l'absence d'un changement de concentration sanguine. Ces interactions peuvent être responsables de

potentialisation, de synergie ou encore d'antagonisme de l'effet attendu, du fait d'une compétition sur un récepteur commun ou d'une cible cellulaire identique. La prise en charge médicale par plusieurs prescripteurs (médecin généraliste ; spécialiste ; oncologue ...) pour un même patient peut aboutir à des prescriptions redondantes. Ce type d'interaction médicamenteuse peut être anticipé grâce à la connaissance du mécanisme d'action des molécules impliquées.

Selon une expérimentation publiée en 2021 (86), qui a étudié le bénéfice d'un suivi officinal chez des patients sous thérapie orale anticancéreuse, la survenue d'interactions médicamenteuses suite à la prescription d'autres traitements par les professionnels de santé de ville ou par la prise de traitement en automédication a été mise en évidence. Pour 32 % des patients, le pharmacien a identifié et géré une interaction médicamenteuse avec leur anticancéreux oral. De plus, il a été mis en évidence pour un tiers des nouvelles prescriptions un potentiel d'interaction avec le traitement anticancéreux.

Le rôle du pharmacien est d'identifier, d'anticiper et de gérer au mieux les interactions médicamenteuses en limitant leur survenue et leur gravité.

8.2.2.2 Automédication

L'automédication se définit par la consommation de médicaments par le patient, de sa propre volonté, en l'absence d'un avis médical et sans le conseil d'un pharmacien. L'automédication peut être le fait de se procurer un médicament sans ordonnance à la pharmacie, ou alors de consommer un médicament délivré antérieurement dans une officine, en dehors du contexte de la prescription initiale. L'allopathie et les thérapies complémentaires font partie de l'automédication.

Dans le parcours de soin en oncologie, l'automédication est une préoccupation majeure (87), il s'agit d'une pratique courante chez les patients en oncologie. En effet, selon une évaluation réalisée en 2014 sur l'activité de pharmacie clinique en hôpital de jour oncologique (88), sur 50 entretiens patients personnalisés effectués, 68% des patients consommaient au moins 1 médicament en plus de leur prescription, pour lesquels 71% de l'automédication était en relation avec les douleurs et 23 % aux troubles digestifs. Il existe des risques liés au patient, à l'état pathologique et bien sûr au médicament en lui-même. Selon une conciliation des traitements médicamenteux réalisée lors d'un suivi effectué par la HAS de patients sous anticancéreux oraux (89), plus de la moitié des patients ambulatoires atteints de cancer avaient recours à l'automédication et/ou à des médecines alternatives complémentaires susceptibles d'engendrer des interactions médicamenteuses avec leur traitement anticancéreux oral.

Le pharmacien d'officine doit sensibiliser les patients aux dangers de l'automédication et sécuriser cette pratique.

Les pharmaciens d'officines ont une place centrale dans la sécurisation de l'automédication par leurs compétences dans la prévention et la détection des interactions médicamenteuses. Dans ce sens, la mise en place du dossier pharmaceutique (DP) (90) a été instaurée suite à la loi du 30 janvier 2007. Il consiste à recenser la délivrance des médicaments avec ou sans prescription d'un patient au cours des quatre derniers mois. L'objectif principal est de sécuriser de la dispensation des médicaments par la mise en évidence de potentielles interactions médicamenteuses. Le DP est accessible aux pharmaciens mais également aux médecins, dans un contexte de coordination pluri professionnelle.

8.2.3 *Thérapies complémentaires (TC) / Médecines Alternatives et Complémentaires (MAC)*

L'usage des MAC a été décrit selon les recommandations de la SFPO éditées en janvier 2021, pouvant aller de 75 % à 90 % des patients atteints de cancer (91).

Le profil des patients utilisant les MAC ont été identifiés. En effet, la population d'âge moyen, les catégories socioprofessionnelles telles que les cadres par exemple ainsi que le sexe féminin sont plus susceptibles de consommer des MAC. On préfère employer le terme de Thérapies Complémentaires que MAC notamment en oncologie, car ces médecines ne doivent en aucun cas être des alternatives aux traitements anticancéreux, mais uniquement en être complémentaire.

Parmi elles, 4 catégories se distinguent selon leur approche :

- La phytothérapie et l'aromathérapie.
- Les thérapies manuelles dont fait partie l'ostéopathie.
- Les thérapies intégratives corps esprit parmi lesquelles on retrouve la pratique de l'hypnose, de la méditation et de la sophrologie.
- Les approches globales telles que l'homéopathie bien que définit comme médicament, l'acupuncture ou encore la médecine chinoise.

En pharmacie, nous sommes principalement concernés par l'utilisation de la phytothérapie, de l'aromathérapie ou encore de l'homéopathie.

A travers des thérapies complémentaires, le patient en oncologie recherche la plupart du temps à minimiser les effets indésirables des traitements anticancéreux (92). L'amélioration de la qualité de vie et du bien-être sont des raisons pour lesquelles les patients utilisent des thérapies complémentaires. L'utilisation de certaines plantes pour leur propriétés anticancéreuses propres (93) (94), est connue dans le but de favoriser la guérison (95).

Cependant, l'utilisation de ces TC n'est pas sans risque (cf Figure ci-dessous 11). Bien que certaines interactions soient identifiées, de nombreuses plantes dont l'origine et la composition sont peu connues sont susceptibles d'interagir sur les traitements. L'identification et la gestion des risques encourus avec l'utilisation des TC s'avèrent complexe.

Des thérapies manuelles même en l'absence d'action pharmacologique peuvent être déconseillées selon le contexte physiopathologique du patient comme par exemple l'ostéopathie en cas de thrombopénie ou de traitement anticoagulant car le risque d'hématome est majoré.

L'équipe pharmaceutique doit sécuriser l'utilisation de ces thérapies tout en tenant compte de l'importance de celle-ci pour les patients.

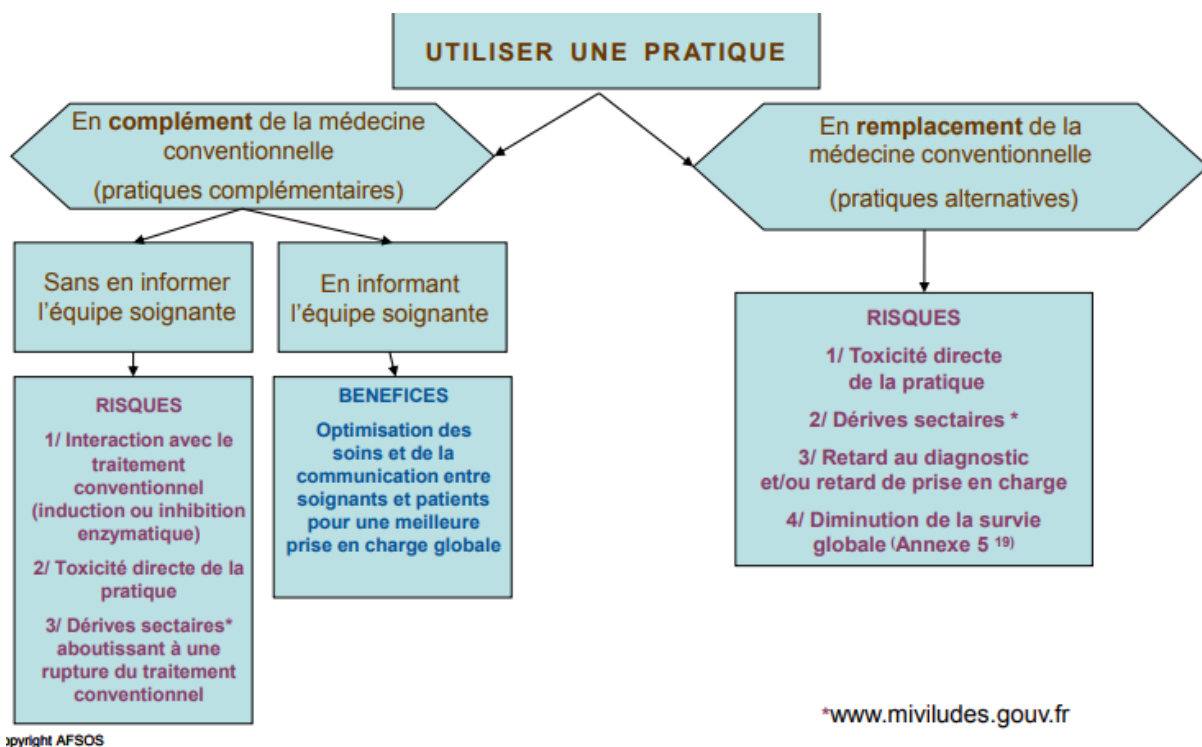


Figure 11 : Les conséquences potentielles encourues lors de l'utilisation de TC en oncologie, selon l'AFSOS (95)

Les risques sont avec les traitements anticancéreux qui ont un fort potentiel d'interactions médicamenteuses notamment avec la phytothérapie et l'aromathérapie (96).

Il a également été rapporté des risques d'antagonismes entre des TC et les traitements anticancéreux ou la radiothérapie, notamment lors de la présence de substances ayant des propriétés anti-oxydantes en s'opposant aux radicaux libres qui endommagent les tissus. Effectivement, la radiothérapie ainsi que certains anticancéreux agissent sur les cellules cancéreuses à l'aide de radicaux libres qui impactent l'ADN. L'apport d'antioxydants peut s'opposer à ces thérapies et doit être découragé du fait de la possibilité d'une protection tumorale (97). Selon un essai randomisé réalisé sur l'utilisation des vitamines antioxydantes pour prévenir les effets indésirables aigus de la radiothérapie chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou (98), il a été démontré que la présence d'antioxydants dans l'alimentation ne pose pas de problème contrairement à la consommation de compléments alimentaires dont les concentrations sont généralement plus importantes.

Le pharmacien d'officine a un rôle majeur dans la sécurisation des TC. Des recommandations ont été élaborées à cet effet (99) (16)

- Le pharmacien sensibilise le patient au fait que le naturel n'est pas toujours synonyme d'inoffensif.
- La consommation de TC par le patient doit être évaluée régulièrement au cours de son parcours de soin, ainsi que ses motivations et les indications pour lesquelles il utilise ces TC.
- L'analyse complète et précise de la TC utilisée doit être effectuée par le pharmacien (provenance, statut réglementaire, lieu d'achat, composition, forme galénique, posologie, modalités de prise, durée de la prise, propriétés). La qualité

d'un produit va dépendre de sa composition et de sa pureté qui peuvent varier selon la provenance et le lieu d'achat.

- Le pharmacien doit recommander au patient d'informer tout professionnel de santé de sa consommation de TC afin de vérifier qu'il n'y ait pas de problème connu avec cette thérapie complémentaire.
- L'absence d'information sur un TC empêche le pharmacien d'évaluer le caractère positif ou néfaste de cette thérapie. La décision reste au patient selon l'importance qu'il apporte à cette TC.
- Une déclaration auprès du centre de pharmacovigilance (100) adéquat doit être réalisée lors de la survenue d'effet indésirable qui peut être en relation avec la prise d'une TC.

8.3 Place du pharmacien d'officine dans le parcours de soin en oncologie

En France, à partir de 2003 une stratégie a été mise en place pour lutter contre le cancer sous forme de trois plans de mobilisation nationale successifs (101). L'objectif étant de mobiliser et d'impliquer un grand nombre d'acteurs de santé publique dans la prévention, le dépistage, les soins, la recherche scientifique ainsi que l'accompagnement du patient et de son entourage.

Le premier Plan Cancer 2003 – 2007, a été mis en place dans un objectif de structurer le milieu de la cancérologie. L'INCa est apparu au cours de ce plan. Il s'en suit la mise en place du second Plan Cancer 2009 – 2013. Le développement d'innovations thérapeutiques ainsi que la personnalisation du parcours médical du patient ont été une priorité. Le dernier plan mis en place est le Plan Cancer 2014 – 2019. Son objectif principal était de répondre aux attentes et aux besoins des patients et de leur entourage à tout moment dans le circuit de soin. Le dernier rapport

de l'INCa publié en 2019 a annoncé que le dynamisme et la persévérance de l'ensemble des acteurs ont permis la réalisation de près de 90 % des objectifs initialement prévus.

Un engagement dans une réflexion collective est programmé dans le futur plan qui s'étalera entre 2021 et 2031.

La gestion des traitements anticancéreux oraux peut s'avérer complexe au sein de l'officine. L'équipe officinale peut se sentir démunie face à cette catégorie de traitement notamment par le fait de la technologie du médicament en lui-même mais aussi par rapport à l'existence de nombreux protocoles de soins spécifiques. De plus, au comptoir les traitements anticancéreux oraux ne représentent qu'une mince partie de l'exercice officinale, en effet ils n'ont représentés que 0.2% des délivrances en 2019 (102).

Une enquête prospective sur 18 centres de lutte contre le cancer a été menée entre mars et avril 2016 afin d'évaluer l'implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux (103). Les résultats obtenus montrent que dans 55.6% des programmes d'Entretiens Thérapeutiques Personnalisés (ETP), le pharmacien occupe une place importante au sein des équipes pluridisciplinaires. Cependant dans 25% des programmes relatifs aux thérapeutiques des anticancéreux, le pharmacien n'a pas été sollicité. De plus, 80% des risques constatés chez les patients utilisant des anticancéreux oraux pendant leur processus de soin, sont liés au manque pour le patient de formations, d'informations et de gestion du traitement. Dans cette étude, selon Lamy et al, le pharmacien est qualifié de personne ressource, avec un rôle majeur dans l'optimisation de la gestion du traitement, de l'adhésion thérapeutique du patient et de la survenue d'effets secondaires.

8.3.1 *L'objectif des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux*

Le parcours de soin du patient en oncologie se voit modifié vers un virage ambulatoire avec un lien entre l'hôpital et la ville qui se développe ce qui permet une prise en charge optimisée avec la coordination entre les différents acteurs de santé. En conséquence, l'implication des professionnels de santé de premier recours (pharmaciens, médecins généralistes, infirmières libérales) est primordiale. Pour se faire, l'exercice coordonné et pluridisciplinaire est essentiel dans le but de garantir l'efficacité de l'anticancéreux et la sécurisation du parcours de soin du patient. Comme mentionné précédemment, bien que la voie orale présente de nombreux avantages notamment en termes de qualité de vie et d'autonomie du patient, elle peut présenter différentes problématiques pour lesquelles le pharmacien peut intervenir en accompagnant le patient.

Une convention nationale (104) entre l'assurance maladie et les pharmaciens titulaires d'une officine a été signée le 4 avril 2012. Elle structure les rapports entre les deux parties. Le 29 juillet 2020, l'avenant n°21 s'est rajouté à la convention nationale dans l'objectif de mettre en avant les missions de santé publique du pharmacien d'officine et de valoriser l'exercice coordonné pluriprofessionnel. L'accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement anticancéreux par voie orale prend une place importante dans ce nouvel avenant sous la forme d'entretiens. Ils peuvent être proposés aussi bien aux patients en initiation de traitement qu'aux patients déjà en cours de traitements. Ces entretiens s'adressent uniquement aux patients âgés de 18 ans et plus, traités sous chimiothérapie orale au long cours (CTO) ou sous autres CTO, de classe ATC L01 et L02 (Figure 12)

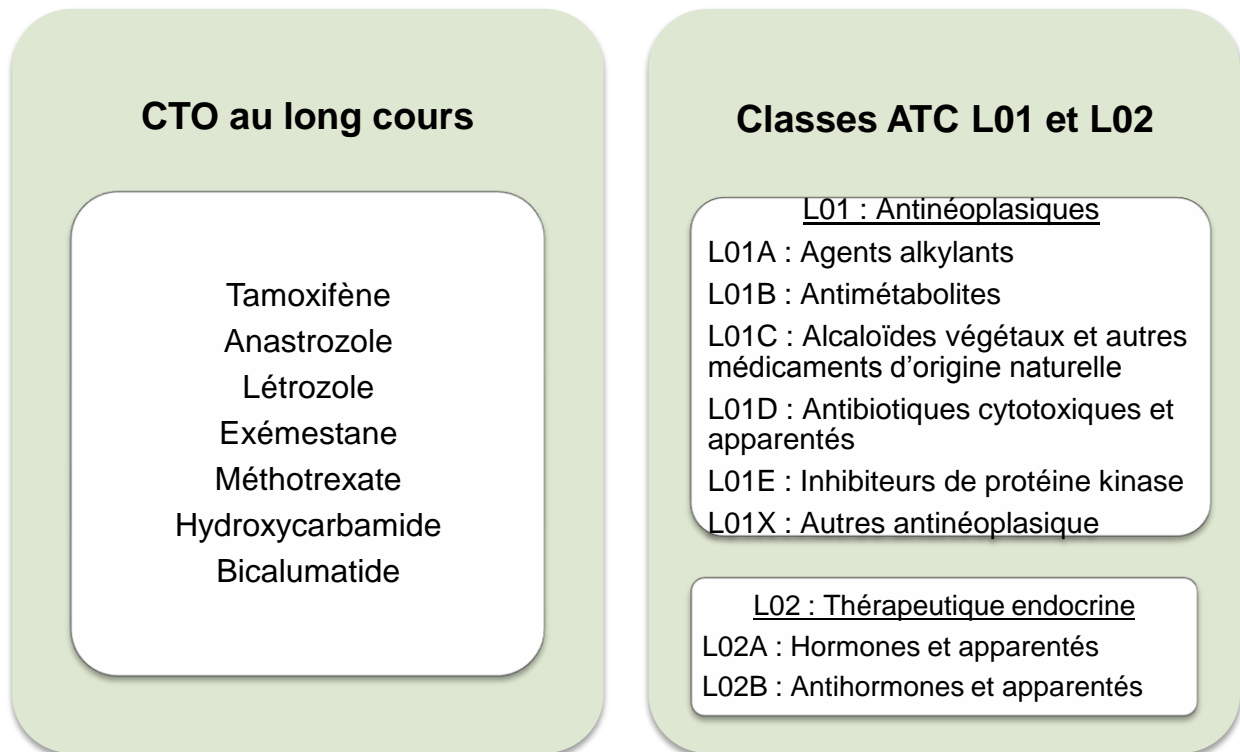


Figure 12 : Listes des traitements d'anticancéreux oraux concernés par les entretiens d'accompagnement.

Le rôle du pharmacien est mis en avant avec le conseil et l'accompagnement des patients dans l'observance et l'adhésion de leur traitement mais également dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. La mise en place d'entretiens d'accompagnement ont été développés pour répondre à différents objectifs dans l'intérêt du patient (105) :

- Estimer les connaissances et la compréhension du patient ou de l'aidant dans le cas échéant du traitement, de ces modalités de prises et des précautions existantes.
- Optimiser la gestion du traitement à domicile, avec l'élaboration d'un planning médicamenteux et la mise en place ou non d'un pilulier
- Déterminer le niveau d'adhésion du patient par rapport à son traitement et à sa prise en charge et de l'aider à l'améliorer si nécessaire.

- Détecter la survenue d'effets indésirables et en évaluer leurs gravités.
- Informer le patient sur les effets indésirables potentiels, comment les identifier, les prévenir et les gérer lors de leur survenue.
- Sensibiliser le patient faces aux risques liés à l'automédication et à certains comportements.
- Intégrer le patient comme acteur central dans son parcours de soin
- Réaliser une analyse complète de traitements médicamenteux et des TC consommés par le patient, dans un contexte de prévention de l'iatrogénie médicamenteuse.
- S'assurer de la réalisation des suivis biologiques nécessaire. Un report de cure d'anticancéreux nécessite de reporter également les suivis pour conserver la cohérence des résultats et de leurs interprétations.
- Centrer le patient dans un parcours de soins coordonné hôpital-ville

A l'heure actuelle, différents entretiens d'accompagnement existent au sein de l'officine. Les entretiens d'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux sont cités en 2012 dans l'avenant n°1 de la convention nationale et sont entrés en vigueur à partir de 2013. L'UPSO a mené une étude (106) en mai 2014, soit un an après la mise en place de ces entretiens. Les résultats observés étaient inférieurs de 13% avec les estimations initiales. Cependant, un peu plus de 63% des officines en France avaient réalisé au moins un entretien.

Depuis 2014, des entretiens pharmaceutiques sont proposés aux patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés. En 2016, selon le bilan publié par l'Assurance Maladie, 5042 entretiens asthme avaient été effectués entre janvier et novembre (107)

Selon une étude (108) réalisée « sur 44 patients asthmatiques, 59 problèmes liés aux médicaments et 134 causes de ces problèmes ont été identifiés. 94 interventions ont été faites pour résoudre les problèmes et 54,2 % des problèmes ont été résolus » ; « les pharmaciens participant au traitement et à la prise en charge de l'asthme [...] peuvent aider les patients à mieux connaître leur maladie et leurs médicaments ; et améliorer le contrôle de la maladie et les résultats thérapeutiques »

Ce qui ressort de manière générale avec la mise en place des entretiens d'accompagnement à l'officine est un bénéfice pour le patient mais une difficulté d'un point de vue organisationnelle pour les officinaux avec notamment un manque de temps et un bénéfice financier qui pose encore question. La volonté du titulaire conditionne cette mise en place.

8.3.2 La mise en place des entretiens anticancéreux à l'officine

En ce qui concerne les entretiens en l'oncologie, bien que le pharmacien ait développé des compétences par expérience, il doit suivre des formations adaptées sur la conduite d'entretien mais également actualiser ses connaissances en cancérologie.



Figure 13 : Pré-requis pour la mise en place des entretiens anticancéreux à l'officine

D'un point de vue organisationnel, les entretiens à l'officine doivent se dérouler dans un univers chaleureux et agréable, propice aux échanges patient – pharmacien. Le patient doit se sentir à l'aise. Il est recommandé d'adopter une position d'ouverture par rapport au patient en favorisant un placement à côté de lui à 45°, plutôt que le face à face. La distance entre le patient et le pharmacien doit être adaptée pour le dialogue.

Trois étapes sont essentielles au déroulement des entretiens d'accompagnement en oncologie à l'officine (Figure 14)

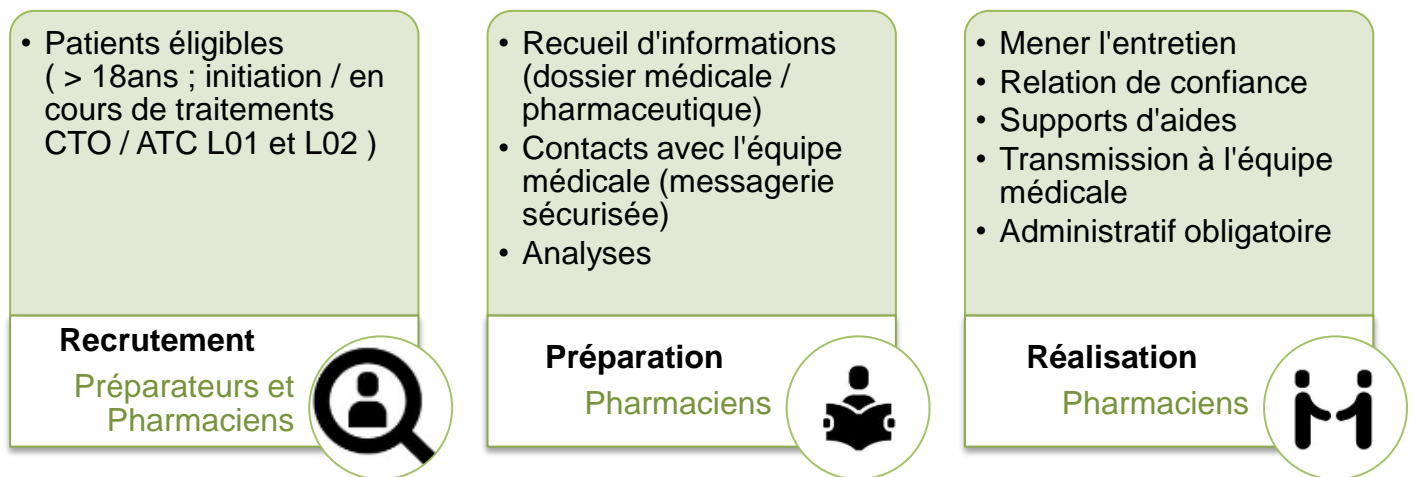


Figure 14 : Différentes étapes pour la réalisation des entretiens d'accompagnement en oncologie

L'ensemble de l'équipe officinale peut expliquer l'intérêt des entretiens, les proposer et mettre en place un rendez-vous avec les patients concernés. Mais l'entretien doit être réalisé par un pharmacien. Pour un même patient, un pharmacien sera désigné pour réaliser si possible la totalité des entretiens. Avant de débiter tout entretien, il est nécessaire que le pharmacien le prépare au préalable.

Lors d'un entretien, une relation de confiance doit s'établir entre le patient et le pharmacien. Pour se faire, le pharmacien s'adapte au patient en adoptant un langage

adéquat et compréhensible. L'écoute active est un autre pilier des entretiens. Elle consiste à laisser parler le patient, à l'écouter et pour se faire le pharmacien doit garder le silence à certains moments. En effet, le silence représente une forme d'encouragement.

Tout au long des entretiens, le pharmacien doit adopter une attitude empathique face au patient. L'utilisation de la reformulation est essentielle lors des entretiens pharmaceutiques. Elle permet de vérifier que les propos du patient ont bien été compris par le pharmacien et que rien n'a été oublié. Le patient a alors l'opportunité de clarifier, modifier ou encore approfondir et compléter ses propos. En plus d'éclairer des éléments émis durant l'entretien, la reformulation permet de faire part de son intérêt au patient. De plus, elle peut aider le pharmacien à recentrer la discussion et faciliter une transition sur un autre sujet.

Afin de faciliter la communication lors des entretiens, le tableau 24 ci-dessous répertorie des conseils à adopter

Conseils de communication lors des entretiens	
Recommandés	A éviter
<p>Facilite la compréhension</p> <ul style="list-style-type: none"> - Questions ouvertes (comment ? quel ? où ?...) - Phrases courtes - Mots simples/courants - Vulgarisation des termes médicaux - Reformulation : « si je comprends bien ... » - Favoriser les dessins/schémas si besoin - Parler lentement, articuler - Respecter les moments de silence - Introduire les éléments utiles/pratique - Etre conscient de ses limites, les expliquer - Utilisation de facilitateurs (« continuez » ; « et ensuite » ; « je vous écoute » ; « pouvez-vous m'en dire plus ») 	<p>/ !\ Risque d'incompréhension</p> <ul style="list-style-type: none"> - Questions fermées (est-ce que ... ?) - Double négation - Langage médical / spécifique - Phrases longues - Abréviations / Acronymes - Excès d'informations - Eléments superflus - Parler vite - Demander pourquoi - Imposer des conseils - Eviter les formes impersonnelles « -je »

Tableau 24 : Les conseils de communication pour les entretiens pharmaceutiques

8.3.2.1 Le recrutement des patients éligibles

Pour le recrutement il est conseillé que l'ensemble de l'équipe officinale ai le même discours et puisse présenter au patient les entretiens avec des informations claires et essentielles (Tableau 25)

- Nouvelle mission du pharmacien. Rassurer le patient en cours de traitements et lui préciser que c'est pour cela qu'on ne lui a pas proposé avant.
- Objectifs : Accompagnement personnalisé par un pharmacien
 - Aide à la gestion des traitements à la maison
 - Amélioration de la qualité de vie
 - Optimisation et sécurisation de la prise en charge
- Déroulement : 3 entretiens possibles la première année
 - Selon le traitement, 1 ou 2 entretiens l'année suivante
 - Durée moyenne d'un entretien ≈ 20 minutes
 - Adaptable à votre emploi du temps
 - Sur rendez-vous
 - Dans un espace de confidentialité
- Prise en charge par la sécurité sociale
- Apporter l'ensemble de votre dossier médical en votre possession
- Secret professionnel
- Contact avec l'équipe soignante si besoin, en accord avec le patient (médecin oncologue, traitant, infirmière...)
- Consentement éclairé et écrit.

Tableau 25 : Informations à communiquer au patient lors de la présentation des entretiens d'accompagnement en oncologie

Un élément important à connaître par l'équipe officinale, c'est qu'il faut éviter d'employer le mot « cancer » en premier. Tant que le patient n'aura pas utilisé ce

terme, il faudra trouver d'autres moyens pour en parler, par exemple, en demandant au patient ce que l'équipe médicale, lui a dit et en reprenant le même terme.

Lorsque le patient a fait part de son désir de participer aux accompagnements, il est judicieux de convenir avec lui d'une date pour l'entretien initial. Il faut préciser au patient d'apporter avec lui le jour de l'entretien initial, voir avant si possible pour préparer cet entretien, l'ensemble de son dossier médical (ordonnances ; bilans biologiques ; compte rendu d'hospitalisation ; Plan Personnalisé de Soins PPS ; traitement hors prescription médicale). Une carte de prise de rendez-vous comportant les coordonnées de la pharmacie peut être remise au patient (Figure 19).





Votre rendez-vous	
 Nom :	<u>Pensez à apporter avec vous :</u> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ordonnances ✓ Comptes rendus médicaux ✓ Résultats biologiques ✓ Plan Personnalisé de Soins (PPS) ✓ Carnet de liaison ✓ Boîte de vos médicaments avec et sans ordonnance ✓ Phytothérapie, homéopathie, aromathérapie, compléments alimentaires, ect..
 Rendez-vous avec :	
 Date :	
 Heure :	
Tampon pharmacie <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	


Figure 15 : Exemple de carte de rendez-vous à fournir au patient

Il est conseillé de rappeler quelques jours avant ou au moins la veille du rendez-vous le patient pour éviter tout oubli.

8.3.2.2 Préparation des entretiens par le pharmacien

De son côté, le pharmacien, devra noter la date du rendez-vous et prévoir de passer du temps sur le dossier du patient avant l’entrevue pour être le plus efficient possible. Il est indispensable pour le pharmacien de conserver pour chaque patient participant aux accompagnements, une fiche de suivi qui synthétise les informations principales ainsi que les rendez-vous programmés (Figure 16 ci-dessous).

Fiche de suivi – Patient sous anticancéreux oraux



Nom et Prénom du patient :.....

Date de naissance :.....

Adresse:..... Téléphone :.....

Traitement anticancéreux oral :.....

Date d’adhésion au protocole d’accompagnement :.....

Pharmacien référent de l’accompagnement :.....

Calendrier des entretiens E

Première année	Années suivantes
- E Initial :..... - E Vie quotidienne – Effets indésirables (suivi à 1 mois) :..... - E Observance (suivi à 6 mois) :.....	- E semestriel Vie quotidienne – Effets indésirables :..... - E semestriel Observance :.....

Figure 16 : Exemple de fiche suivi regroupant les informations principales, à conserver par le pharmacien, réalisée lors de la rédaction de cette thèse.

Avant tout entretien, le pharmacien doit analyser l’ensemble des traitements avec les informations qu’il a à sa disposition. Cette préparation est fondamentale pour le bon déroulement des entretiens car elle permet d’orienter et de maintenir un fil conducteur, rendant l’entretien agréable et efficace. De plus, le patient se sentira

en confiance lors de l'entretien si le pharmacien connaît ses traitements et sa pathologie. Pour ce faire, il doit rassembler et répertorier le maximum d'informations concernant le patient et son parcours médical, que ce soit en terme de traitements avec ou sans prescriptions, d'antécédents médicaux ou allergiques ainsi que des analyses biologiques. Le but étant que le pharmacien puisse étudier le dossier du patient et d'effectuer une analyse pharmaceutique complète (posologie, plan de prise, interactions médicamenteuses, contres indications) pour appréhender tout risque potentiels afin de rendre plus efficient l'entretien. Cette analyse sera complétée par la suite, en fonction des informations complémentaires recueillies pendant l'entretien. Lors d'un manque d'information ou d'un besoin de précisions, il est encouragé à contacter l'équipe hospitalière, que ce soit le prescripteur, les infirmières ou encore le pharmacien hospitalier. C'est l'occasion pour privilégier et développer le lien ville – hôpital qui a son importance non négligeable dans la prise en charge des patients.

Différentes sources sont à disposition du pharmacien pour l'aider à la préparation des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux. Voici une liste d'outils fiables sur lesquels le pharmacien peut s'appuyer pour l'analyse des prescriptions.

Outils	Sources associées
Généralités, dépistage, informations	www.e-cancer.fr/
Soins de support	www.afsos.org/les-soins-de-support/
Fiches anticancéreux - Effets indésirables (à choisir selon le niveau de complexité d'informations qu'on peut transmettre)	https://oncolien.sfpo.com/ Réseau cancéro régionaux Omedit
Médicaments écrasables Ouverture des gélules	http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html

Règles de prescription	http://www.meddispar.fr/
Adaptation des doses (fonction rénale)	http://sitegpr.com/fr/
Interactions médicamenteuses	https://www.vidal.fr/outils/iam.html https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1 http://sitegpr.com/fr/Interactions-medicamenteuses/diane/
RCP des médicaments	https://ansm.sante.fr/Services/Repertoire-des-medicaments
Indications phytothérapie	https://www.ema.europea.eu
Compléments alimentaires	https://www.anses.fr
Interactions avec la phytothérapie	https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/ ou via https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php

Tableau 26: Liste des sources fiables utilisables à l'officine issue de maformationofficinale.com-DMVP Formation du 06.04.2021

La Société Française de Pharmacie Oncologie (SFPO), a mis à disposition via leur site www.oncolien.sfpo.com, pour chaque molécule d'anticancéreux oraux, des fiches téléchargeables gratuitement destinées au patient et aux professionnels de santé dans le but de prôner le bon usage de ces traitements. Ces fiches regroupant des informations globales et facilement compréhensibles par le patient sur son traitement. Elles peuvent être imprimées auparavant par le pharmacien pour les remettre au patient le jour de l'entretien. Ces fiches apporteront un support et une valeur ajoutée.

Avant toute démarche d'entretien avec le patient, il est primordial de l'informer sur le déroulement de cette procédure d'accompagnement et d'obtenir son consentement éclairé et écrit. Pour se faire, un bulletin d'adhésion officiel édité par l'assurance maladie (cf annexe n°4) doit être présenté et signé par le patient et le pharmacien qui le suivra tout au long des entretiens. Les deux parties devront garder un exemplaire du bulletin d'adhésion, confirmant leur consentement mutuel. La date de l'adhésion du patient sera la date qui notifiera le début de son accompagnement et sera donc la référence pour le déroulement des entretiens (et de leurs facturations).

L'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux, se divise en plusieurs entretiens qui s'enchainent selon un schéma décrit ci-dessous (Figure 19), ils seront adaptés pour chaque patient, selon son parcours de soin et sa thérapeutique orale. L'ensemble de ces entretiens vont être définis par la suite et résumés dans l'annexe 5 issue du Journal Officiel de la République Française établi le 30 septembre 2020.

• **Première année de l'accompagnement**

Entretien initial
≈ 40 min

- Informations générales du patient
- Evaluation de l'adhésion médicamenteuse
- Modalités d'administration

Entretien n°2
≈ 30 min

- **Suivi à 1 mois**
- Orienter autour de la vie quotidienne
- Gestion des effets indésirables

Entretien n°3
≈ 20 min

- **Suivi à 6 mois**
- Observance et adhésion médicamenteuse

• **Les années suivantes**

Entretien n°2
≈ 30 min

- **Suivi semestriel**
- Orienter autour de la vie quotidienne
- Gestion des effets indésirables

Entretien n°3
≈ 30 min

- **Suivi semestriel**
- Observance et adhésion médicamenteuse

Figure 17 : Etapes de l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine selon l'Avenant 21 de la Convention Nationale du 4 avril 2012, mise à jour le 29 juillet 2020

De façon générale, dans les différents entretiens nous allons aborder un recueil d'informations en comparaison à celui d'un bilan de médication pouvant être mis à jour à tout moment mais également la gestion au quotidien et la tolérance des traitements, le tout dans un contexte de sécurisation. Cependant, c'est plutôt le cas

lors du premier entretien. Par la suite, ce sont principalement les changements de comportements qui sont recherchés.

Pour l'ensemble, il est important de commencer les entretiens avec une phrase d'appel centrée sur le patient et non sur sa pathologie. Tout au long de cet accompagnement, le niveau de compréhension du patient doit être pris en compte notamment en lui demandant si on lui a suffisamment expliqué plutôt que s'il a compris pouvant aboutir à une peur du jugement.

➤ La première année d'accompagnement

- Informations générales du patient
- Evaluation de l'observance et de l'adhésion médicamenteuse
- Modalités d'administration

Informations générales du patient

Informations Patient	Informations médicales
- Nom, prénom	- Nom du médecin traitant, du spécialiste en oncologie et du centre de soin
- Age, date de naissance	- Allergies et intolérances
- Poids, taille et Indice de Masse Corporelle (IMC)	- Traitements anticancéreux oraux prescrits
- Adresse, numéro de téléphone	- Autres traitements médicamenteux pris au long cours
- Numéro de sécurité sociale	- Autres médicaments/produits sans prescription
- Régime d'affiliation	- Situations nécessitant une aide extérieure/assistance (difficultés motrices, cognitives, sociales....)
- Habitudes de vie (consommation de tabac, d'alcool, pratique d'une activité sportive, voyages, déplacements, passions....)	

Tableau 27 : Liste des informations à recueillir au cours des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine

Observance et de l'adhésion médicamenteuse

L'évaluation des connaissances du patient vis-à-vis de son traitement et des informations qu'il a pu recevoir tout au long de son parcours de soin est fondamentale pour adapter au mieux les entretiens.

Cette évaluation va se baser dans un premier temps sur la perception globale que peut avoir le patient par rapport à ses traitements.

Par la suite, le ressenti du patient à l'égard de son traitement et de la voie orale occupe une place particulière dans cet entretien. Il faut rassurer le patient et lutter contre son isolement durant son parcours de santé.

Il est important de s'assurer auprès du patient que son médecin traitant est informé et intégré à la mise en place du traitement anticancéreux oral.

L'observance du patient doit également être évaluée. Pour les patients qui ont des difficultés d'observance, des freins et des leviers doivent être identifiés dans le but de leur proposer des solutions adaptées pour favoriser leur observance. Pour évaluer l'observance du patient par rapport à son traitement, le questionnaire de GIRERD (Annexe 7) (109) est l'outil de référence, quelque soit la nature du traitement. Pour que le résultat soit représentatif, il ne faut pas reformuler ou modifier les questions. De ce fait, pour rendre la réalisation de ce questionnaire plus agréable, il est conseillé d'impliquer le patient en lui donnant le questionnaire pour pouvoir le lire ensemble et le laisser le remplir. De plus, il est nécessaire d'en préciser les modalités, en le rassurant du non-jugement du fait que les questions peuvent faire penser à une liste pouvant être embarrassante. Les réponses attendues sont uniquement par « oui » ou « non », sans avoir besoin d'une explication et ainsi éviter de perdre le fil du questionnaire.

Le rôle du pharmacien lors de l'entretien initial est de sécuriser et d'adapter les conseils en tenant compte du patient notamment en termes d'automédication du fait d'un risque potentiel d'interactions médicamenteuses avec son traitement anticancéreux. L'utilisation d'un nouveau médicament ou d'un complément alimentaire doit être instaurée uniquement sous avis médical d'un médecin ou d'un pharmacien, qu'il soit soumis ou non à prescription médicale. De plus, le pharmacien doit indiquer au patient l'existence de contre-indications s'il y en a entre son traitement et d'autres médicaments y compris les vaccins ainsi que les interactions alimentaires. Pour se faire, le pharmacien se renseigne auprès du patient sur ses comportements de santé d'un point de vue alimentaire mais également d'automédication pour délivrer un conseil adapté.

Modalités d'administration

Le schéma thérapeutique établi par l'équipe hospitalière doit être abordé lors des entretiens. Il s'agit d'un schéma personnalisé pour chaque patient. Pour faciliter la compréhension et la prise du traitement, le pharmacien est encouragé à fournir au patient un plan de posologie élaboré au préalable, précisant les moments de prise dans la journée, avec ou sans repas ainsi que les cycles de traitement s'il n'est pas prescrit en continu. Pour les moments de prise, il peut être possible de l'adapter en prenant en compte le quotidien et le vécu du patient.

Il sera important d'appréhender avec le patient la conduite à tenir face à un oubli, bien qu'elle soit propre à chaque molécule, il faut informer le patient de ne pas doubler la dose pour rattraper la prise oubliée. Le tableau ci-dessous résume les modalités générales de prise, de manipulation et de conservation d'un traitement anticancéreux oral, ainsi que quelques conseils hygiéno-diététiques qui doivent être mentionnés au patient.

Prise orale du traitement anticancéreux			
	Oubli de prise	Doute sur la prise	Erreur de prise supérieure à la posologie
Conseils au patient	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas prendre la prise sans avis d'un professionnel de santé - Préférable d'attendre la prise suivante à posologie initiale en absence de réponse 	<ul style="list-style-type: none"> - Gérer comme un oubli de prise 	<ul style="list-style-type: none"> - Contacter rapidement l'oncologue pour la conduite à tenir (gestion effets secondaires du surdosage)
	<ul style="list-style-type: none"> → Calendrier de prise (noter le moment de prise et nombre de comprimés administrés) → Instaurer des rappels (ex : réveils ; téléphone) → Schéma posologique personnalisé au patient → Recommandé de ne pas utiliser un pilulier (risque toxicité/contamination) 		
Modalités de prise, de manipulation et de conservation des traitements anticancéreux oraux			
	Modalités de prise	Modalités de manipulation	Modalités de conservation
Conseils au patient	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas ouvrir les gélules - Ne pas écraser, mâcher, sucer ou encore de les couper les comprimés <p>→ Faire part d'une difficulté de déglutition au médecin ou au pharmacien</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lavage des mains avant et après toute manipulation de traitement anticancéreux - Port de gants en cas de vomissement (limiter le contact cutané) - Port de gants chez la femme enceinte ou susceptible de l'être 	<ul style="list-style-type: none"> - Endroit sec, à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité - Hors de la portée des enfants - Ne pas déconditionner ; garder le blister d'origine - Respect de la chaîne du froid si nécessaire - Unités non utilisées à rapporter à la pharmacie (respect de l'environnement)
Règles générales			
Conseils au patient	<ul style="list-style-type: none"> - Place importante des conseils hygiéno-diététiques - Ne pas prendre de médicaments ni d'automédication quelle qu'elle soit, sans avoir un avis médical (phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, compléments alimentaires...) - Limiter l'exposition au soleil - Hydratation : consommer 2 litres d'eau par jour - Eviter la consommation d'alcool → Ces règles doivent être adaptées à chaque patient. 		



Tableau 28 : Conseils généraux à apporter au patient lors de l'entretien initial de l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux

Pour terminer un entretien qu'il soit initial ou non, la notion des effets indésirables doit être abordée. Pour se faire, le patient doit être interrogé lors de l'entretien initial sur ce qu'on lui a déjà dit à ce sujet. Pour les entretiens suivants, la survenue d'effets indésirables doit être recherchée. Le pharmacien rappelle au patient que les traitements anticancéreux sont susceptibles d'engendrer un certain nombre d'effets indésirables non négligeables. Le patient est alors encouragé à contacter son médecin ou son pharmacien lors de la survenue d'un effet indésirable. Pour cela, le pharmacien forme le patient à la surveillance des effets indésirables envisageables en fonction de son traitement. De ce fait, le deuxième rendez-vous de l'accompagnement initialement prévu un mois plus tard, peut être avancé lors du développement d'un effet indésirable.

- La vie quotidienne
- Les effets indésirables

La vie quotidienne du patient avec son traitement anticancéreux

Le pharmacien aborde avec le patient les difficultés qu'il a pu rencontrer au cours de sa vie quotidienne en lien avec ses traitements. Différentes problématiques doivent être abordées avec le patient.

Dans un premier temps, il faut s'assurer auprès du patient de l'impact de sa pathologie et de son traitement sur son état psychologique et sa santé mentale. Un traitement ambulatoire peut apporter un sentiment d'isolement du patient face au monde médical. Dans un second temps, il est nécessaire de discuter avec le patient de son état physique et plus particulièrement de son poids. Effectivement, toute variation de poids doit être noté et signalé à l'équipe soignante car il peut s'avérer essentiel d'adapter la posologie du traitement anticancéreux.

Le désir de vacances, plus particulièrement de voyage est une situation à évoquer avec le patient. En effet, que ce soit en termes d'organisation pour la gestion des traitements (approvisionnement, conservation, réglementation...), mais également en fonction du pays de destination, des vaccins peuvent être demandés pour s'y rendre mais qui peuvent être contre indiqués avec le traitement du patient.

Les effets indésirables

L'apparition d'effets indésirables favorise le risque de non adhésion du patient envers son traitement. Pour lutter contre ce risque, il est primordial de mentionner au patient les effets indésirables auxquels il peut être confronté avec son traitement et de le sensibiliser afin qu'il puisse reconnaître les premiers symptômes et le signaler le plus rapidement possible à son équipe soignante (médecin oncologue, médecin traitant, pharmacien...), pour avoir une prise en charge efficace et précoce.

Les fiches réalisées au cours de cette thèse dans la partie 7, servent d'outils au pharmacien d'officine pour dans un premier temps évaluer la gravité des effets indésirables et rediriger le patient vers un médecin si besoin. Dans un second temps, des conseils pour surveiller l'apparition mais aussi les gérer.

Pour rappel, tout effet indésirable bien que connu, doit être notifié par l'équipe soignante ou par le patient lui-même au Centre Régional de Pharmaco-Vigilance (CRPV) correspondant.

➤ Les années suivantes

En fonction de la nature du traitement du patient et s'il y a un changement de traitement entre temps, l'année suivante s'orientera autour d'un ou de deux entretiens semestriels comme cela est mentionné dans le Tableau 29 ci-dessous.

CTO au long cours	Classes ATC L01 et L02
Année suivante	
En l'absence de changement de traitement	
Entretien vie quotidienne et effets indésirables ou Entretien Observance	Entretien vie quotidienne et effets indésirables + Entretien Observance
Année suivante	
Avec un changement de traitement	
Entretien vie quotidienne et effets indésirables + Entretien Observance	Entretien vie quotidienne et effets indésirables + Entretien Observance

Tableau 29 : Déroulement de l'accompagnement des patients sous anticancéreux les années suivantes

Le déroulement et le compte tenu des entretiens restent semblables d'une année sur l'autre.

8.3.3 Facturation des accompagnements des patients sous anticancéreux

Pour terminer sur la mise en place des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine, nous allons aborder leurs facturations. Elle a été déterminée en accord avec l'union nationale des caisses d'assurances maladies et des organismes d'assurance maladie complémentaire. Comme nous pouvons le voir sur l'annexe 8 issue de l'USPO, la facturation va différer selon la nature du traitement mais aussi en fonction du moment de la procédure d'accompagnement.

Quelques règles sont à connaître par l'équipe officinale pour la facturation de ces accompagnements.

- Les facturations des codes actes (TAC ; AC1 ; AC2 ; AC3 ; AC4) doivent être faites de manière indépendante à toute autres facturations.

- Le prescripteur sera le pharmacien en charge de l'accompagnement du patient et la date de prescription correspondra à la date d'adhésion à l'accompagnement.
- Si le patient est en accident de travail, en maladie professionnelle ou encore en maternité, alors sa situation doit être mentionnée.
- La facturation doit être réalisée en tiers payant-SESAM-Vitale.
- Pour les entretiens des années suivantes, il faut attendre 12 mois par rapport à la première facturation.

THÈSE SOUTENUE PAR : Gaëlle ALLARD

TITRE : Accompagnement du patient sous anticancéreux oraux à l'officine

CONCLUSION :

L'incidence des cancers ne cesse d'augmenter. Le développement des chimiothérapies orales a entraîné la sortie de la réserve hospitalière de nombreuses chimiothérapies orales et ainsi une modification du parcours de soins du patient. Un virage ambulatoire en découle avec de nouvelles missions attribuées au pharmacien d'officine. Il intervient auprès du patient pour l'aider dans la gestion son traitement tout en assurant l'efficacité et la sécurité de l'anticancéreux et pour lutter contre le sentiment de solitude.

La mise en place des entretiens d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine est actée dans l'avenant n°21 à la Convention Nationale Pharmaceutique publiée le 30 septembre 2020 au Journal Officiel. L'objectif est d'optimiser les enjeux de la voie orale. Cet accompagnement se divise en trois entretiens la première année et en deux les années suivantes. Tout au long de ces entretiens, le pharmacien recueille les informations relatives au patient, effectue un bilan de médication, évalue l'adhésion thérapeutique et réalise une analyse pharmaceutique exhaustive avec l'ensemble des traitements du patient. Les anticancéreux oraux sont sujets à l'iatrogénie médicamenteuse. La polymédication augmente ce risque iatrogénique. L'automédication est une pratique courante chez les patients atteints de cancer, elle expose également à davantage de risque d'iatrogénie. Les interactions médicamenteuses peuvent entraîner une diminution de l'efficacité thérapeutique ou une toxicité. Quant-aux effets indésirables, ils peuvent impacter l'adhésion médicamenteuse du patient, dont l'efficacité du traitement en dépend. Au cours de cette thèse, des fiches ont été réalisées pour aider les pharmaciens dans la gestion des principaux effets indésirables

(définition/description ; critères de gravité ; suivis/surveillances ; traitements de supports ; conseils hygiéno-diététiques adaptés). En plus des fiches, ce travail rappelle le déroulé des différents entretiens et identifie des outils validés pour accompagner le pharmacien dans leur réalisation.

Cet accompagnement à l'officine permet une prise en charge personnalisée. La coordination ville-hôpital est nécessaire, l'Article 51 Thérapies Orales permet de mettre en place une expérimentation à l'échelle nationale qui débutera au 1er Octobre 2021, avec un fort enjeu pour la profession du pharmacien. L'objectif est d'élargir la prise en charge à l'officine en proposant un accompagnement renforcé du patient en lien avec la pharmacie hospitalière. Le plan cancer 2021-2030 s'inscrit dans cette réflexion collective.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN

Michel SEVE



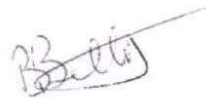

LE DIRECTEUR DE THESE :

CHU de Grenoble
PÔLE PHARMACIE
Dominique CHARLETY
Pharmacien PH
N° ordre section : 00.700-M
N° RPPS 10001712020



LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :

Béatrice Bellet



Annexes

Annexe 1 : Modèle de Programme Personnalisé de Soins selon l'oncopacacorse (111)

Programme Personnalisé de Soins (PPS)		IDENTIFICATION PATIENT(E) – Sexe M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Numéro (ou version) du document : remis le / / Par le Docteur Spécialité : Structure : Adresse de la structure :		Nom : Nom de jeune fille : Prénom(s) : Date de naissance : / /
Le programme théorique de votre traitement, qui vous a été expliqué par votre médecin, est détaillé dans ce document. Il pourra par la suite être modifié en fonction de la tolérance du traitement et de l'évolution de la maladie. N'hésitez pas à recontacter votre équipe de soins si vous avez besoin de plus d'informations/d'explications sur ce programme.		
CONTACTS EQUIPE DE SOINS : Infirmier(e) de coordination : Autre contact :		
INFORMATIONS GENERALES	CONTACTS UTILES	
Informations administratives du patient : • Adresse : • Email : • Identifiant National de Santé : • Couverture sociale : Sécurité Sociale : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Mutuelle : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> ALD : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> • Nom de la personne de confiance : • Email : • Personne de confiance présente lors de la remise de ce PPS : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> • Date de la dernière Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) : • Temps d'accompagnement soignant paramédical : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> • Date : Lieu : • Par (Nom du soignant) : • Email :	Médecin(s) spécialiste(s) référent(s) : • Dr Spécialité : • Dr Spécialité : • Dr Spécialité : Médecin traitant : Dr Pharmacien de ville : Infirmier(e) de ville : Laboratoire d'analyses médicales : Plateforme Territoriale d'Appui (PTA) : Hospitalisation à domicile (HAD) : Associations de patients et d'usagers : Associations de patients et d'usagers : Plateforme Cancer Info : www.e-cancer.fr 0 805 123 124 (appel gratuit) Site internet Réseau de cancérologie OncoPaca-Corse : www.oncopaca.org	
Programme thérapeutique DIAGNOSTIC PRINCIPAL :		
PRISE EN CHARGE SPECIFIQUE : Oncofertilité : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dr Oncogénétique : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dr Oncogériatrie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dr Adolescents / Jeunes adultes (AJA) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Contact Infirmier(e) de coordination AJA : Autre : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, précisez laquelle : Dr ESSAI CLINIQUE : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NOM DE L'ESSAI :		
CHIRURGIE : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dr Type d'intervention proposée : Date : / /		
TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX		
VOIE INJECTABLE - Dispositif Veineux Implantable / Voie Veineuse Centrale : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> - Pose le / /		
	VOIE ORALE	
CHIMIOThERAPIE Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Médicament(s) : Date de début : / / Fréquence : Nombre prévisionnel de cycles :	Médicament(s) : Date de début : / / Durée prévisionnelle : Modalités d'administration :	
IMMUNOTHERAPIE Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Médicament(s) : Si chimiothérapie associée, modalités identiques pour ce(s) médicament(s) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si non : Date de début : / / Fréquence : Nombre prévisionnel de cycles :	Médicament(s) : Date de début : / / Durée prévisionnelle : Modalités d'administration :	
THERAPIE CIBLEE Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Médicament(s) : Si chimiothérapie associée, modalités identiques pour ce(s) médicament(s) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si non : Date de début : / / Fréquence : Nombre prévisionnel de cycles :	Médicament(s) : Date de début : / / Durée prévisionnelle : Modalités d'administration :	
HORMONOTHERAPIE Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Médicament(s) : Date de début : / / Durée prévisionnelle du traitement :	Médicament(s) : Date de début : / / Durée prévisionnelle : Modalités d'administration :	
Examens et suivi :		

Programme thérapeutique

RADIOTHERAPIE : Oui Non Dr

Organe traité : Chimiothérapie concomitante : Oui Non

Date de la 1^{ère} séance : .../.../..... Date prévisionnelle de fin : .../.../..... Nombre prévisionnel de séances de radiothérapie :

Examens et suivi :

CURIETHERAPIE : Oui Non Dr

Organe traité :

Date(s) : .../.../.....

Examens et suivi :

ACTE INTERVENTIONNEL : Oui Non Dr

Type(s) d'acte(s) : Date(s) de(s) rendez-vous : .../.../.....

Type(s) d'acte(s) : Date(s) de(s) rendez-vous : .../.../.....

Type(s) d'acte(s) : Date(s) de(s) rendez-vous : .../.../.....

Examens et suivi :

AUTRES TRAITEMENTS : Oui Non Dr

Type de traitement : Date(s) : .../.../.....

Examens et suivi :

Soins de support

Les soins de support constituent une approche globale des besoins d'accompagnement face à la maladie pour assurer une meilleure qualité de vie.

Évoqués dès la consultation d'annonce, les soins de support sont proposés après l'évaluation des besoins par le médecin traitant ou l'équipe de soins.

Ils sont mis en oeuvre dès le début de la prise en charge, et peuvent évoluer tout au long de la maladie, pendant et après les traitements

Vous souhaitez plus d'informations sur les Soins de Support ?
Téléchargez la brochure en scannant le QR Code :



Planning prévisionnel

	MOIS ...				MOIS ...				MOIS ...				MOIS ...				MOIS ...				MOIS ...							
	Semaines				Semaines				Semaines				Semaines				Semaines				Semaines							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
	DATES				DATES				DATES				DATES				DATES				DATES							
CHIMIOThERAPIE																												
LIEU :																												
IMMUNOTHERAPIE / THERAPIE CIBLEE																												
LIEU :																												
HORMONOTHERAPIE																												
LIEU :																												
RADIOTHERAPIE																												
LIEU :																												
CURIETHERAPIE																												
LIEU :																												
BILANS SANGUINS																												
LIEU :																												
BILANS RADIOLOGIQUES																												
LIEU :																												
CONSULTATIONS																												
DR :																												
LIEU :																												
AUTRES (PRECISER)																												
.....																												

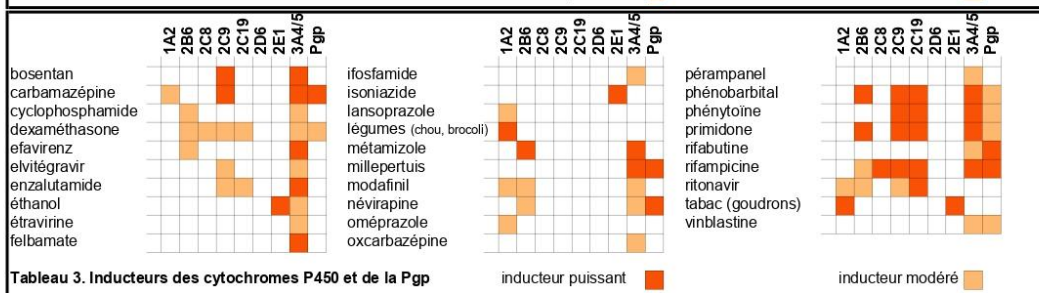
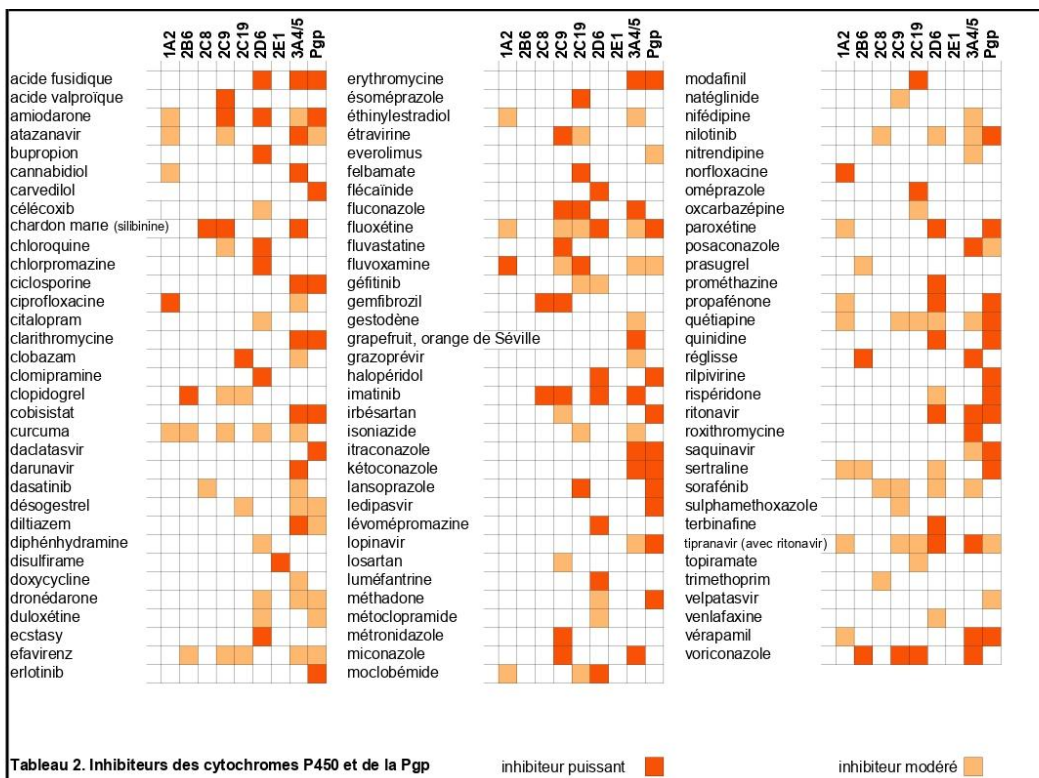
Annexe 2 : Liste des substrats, inducteurs et inhibiteurs des cytochromes P450 et Pgp

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES, CYTOCHROMES P450 ET P-GLYCOPROTEINE (Pgp)

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		
acécoumarol										étravirine											pérampandol										
acide méfénamique										everolimus												phénobarbital									
acide valproïque										felbamate												phenprocoumon									
agomelatine										félodipine												phénytoïne									
alfentanil										fentanyl												pioglitazone									
alprazolam										fexofénadine												piroxicam									
amiodarone										finastéride												posaconazole									
amitriptyline										flécaïdine												prasugrel									
amlodipine										fluoxétine												prednisolone									
apixaban										flurbiprofène												primidone									
anipirazole										fluvastatine												proguanil									
artéméthér										fluvoxamine												prométhazine									
atazanavir										galantamine												propafénone									
atomoxétine										géfifinib												propofol									
atorvastatine										gestodène												propranolol									
bisoprolol										glibenclamide												quétiapine									
bortézomib										glicazide												quinidine									
bosentan										gimépiride												quinine									
bromocriptine										granisétro												ranitidine									
buprénorphine										grazoprévir												rabéprazole									
bupropion										halopéridol												réboxétine									
caféine										hydrocodone												répaglinide									
cannabidiol										ibuprofène												riabutine									
carbamazépine										ifosfamide												ripivirine									
carvédilol										imatib												rispéridone									
célécoxib										imipramine												ritonavir									
celiprolol										irbésartan												rivaroxaban									
chlorphéniramine										isradipine												saquinavir									
ciclosporine										itraconazole												saxagliptine									
citalopram										kétoconazole												sertraline									
clarithromycine										lansoprazole												sildénafil									
clobazam										ledipasvir												simvastatine									
clomipramine										letrozole												siponimod									
clonazépam										lévomépromazine												sirolimus									
clopidogrel										lidocaïne												sofosbuvir									
clozapine										lopéramide												sorafénib									
cobisistat										lopinavir												sufentanil									
codéine										loratadine												sulfaméthoxazole									
colchicine										losartan												sunitinib									
cortisol										luméfántrine												tacrolimus									
cyclophosphamide										maraviroc												tadalafil									
dabigatran										médoroxprogéstérone												tamoxifène									
daclatasvir										méfloquine												tamsulosine									
darunavir										méloxican												ténoxicam									
dasatinib										méthadone												terbinafine									
désogestrel										méthylprednisolone												testostérone									
dexaméthasone										metoclopramide												THC									
dextrométhorphane										metoprolol												théophylline									
diazépam										miansérine												ticagrelor									
diclofénac										midazolam												timolol									
dienogest										mifépristone (RU486)												tizanidine									
digoxine										mirtazapine												tolbutamide									
dihydrocodéine										moclobémide												toltérodine									
diltiazem										modafinil												torasémide									
diphényhydramine										montélukast												tramadol									
docétaxel										naproxène												trazodone									
dolutegravir										natéglinide												triazolam									
donépézil										nébivolol												triméthoprim									
dronédarone										névrapine												trimipramine									
duloxétine										niédipine												tipranavir (avec ritonavir)									
dutastéride										nilotinib												tropisétron									
ecstasy (MDMA)										nimodipine												vardénafil									
edoxaban										noréthistérone												velpatasvir									
éfavirenz										nortriptyline												venlafaxine									
elvitégravir										olanzapine												vérapamil									
enzalutamide										oméprazole												vinblastine									
ergotamine										ondansétron												vincristine									
erlotinib										oxybutynine												voriconazole									
érythromycine										oxycodone												warfarine									
ésoméprazole										paclitaxel												zolmitriptan									
éthanol										pantoprazole												zopiclone									
éthinyléstradiol										paracétamol												zuclopenthixol									
éthosuximide										paroxétine																					
étoposide																															

Tableau 1 : substrats des cytochromes P450 et de la Pgp

majeure ■ mineure ■ métabolite actif □



Inhibition

Cytochromes : L'impact dépend de : **a)** l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; **b)** présence ou non de métabolites actifs et **c)** concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). *Exemples* : l'amiodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'acénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentira l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La **fluoxétine** inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la **codéine**, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéine génère un métabolite actif, la morphine).

P-glycoprotéine : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). *Exemple* : la **ciclosporine** inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée au **rivaroxaban**, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

Induction

Cytochromes : L'impact dépend de : **a)** importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; **b)** présence ou non de métabolites actifs et **c)** concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple* : Le **millepertuis** induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'**éthinyloestradiol**, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

P-glycoprotéine : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). *Exemple* : la **rifampicine** induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au **rivaroxaban**, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.

Des tableaux dynamiques régulièrement mis à jour et comprenant davantage de molécules sont accessibles sur le site www.pharmacoclin.ch, rubrique Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance > outils > carte dynamique des interactions médicamenteuses et CYP

Centre d'informations thérapeutique et de pharmacovigilance

Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires, 1211 Genève 14
Tél. 022 372 99 32 - Fax 022 372 99 45 - www.pharmacoclin.ch - Copyright SPTC - Genève, mars 2020

Annexe 3 : Listes des anticancéreux oraux rencontrés à l'officine

Issue de la formation MaFormationOfficinale.com – Support de Formation – Le patient atteint de cancer. Formation réalisée par les pharmaciens rédacteurs et l'équipe de conception e-learning de Ma Formation Officinale. En collaboration avec le Pr Faure, pharmacologue, le Dr Augereau, oncologue, et Mme Clairaz, pharmacienne.

▪ Les médicaments cytotoxiques

Les agents alkylants disponibles à l'officine		
	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)
Moutardes à l'azote	Cyclophosphamide	Endoxan® Comprimé à 50 mg
	Melphalan	Alkéran® Comprimé à 2 mg
	Chlorambucil	Chloraminophène® Gélule à 2 mg
Autres agents alkylants	Busulfan	Myléran® Comprimé à 2 mg
	Estramustine	Estracyt® Gélule à 140 mg
	Procarbazine	Natulan® Gélule à 50 mg

Liste non exhaustive

Les agents intercalants disponibles à l'officine		
	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)
Anthracyclines	Idarubicine	Zavedos® Gélule à 5 mg, 10 mg, 25 mg
	Epirubicine	Farmorubicine® Poudre pour solution pour perfusion à 10 mg, 50 mg

Liste non exhaustive

Les antimétabolites disponibles à l'officine		
	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)
Antiprimidiniques (5FU)	Capécitabine	Xéloda® Comprimé à 150 mg, 500 mg
	Cytarabine	Aracytine® Poudre pour solution injectable à 100 mg
Antipuriques	Mercaptopurine	Purinéthol® Comprimé à 50 mg
	Fludarabine	Fludara® Comprimé à 10 mg
	Cladribine	Litak® Solution injectable à 2 mg/ml
Anti-foliques	Méthotrexate	Ledertrexate® Solution injectable à 50 mg/2 ml
Autres	Hydroxyurée (Hydroxycarbamide)	Hydréa® Gélule à 500 mg

Liste non exhaustive

Les inhibiteurs des topoisomérases disponibles à l'officine		
	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)
Inhibiteurs de la topoisomérase de type I	Topotécan	Hycamtin® Gélule à 0,25 mg, 1 mg

Inhibiteurs de la topoisomérase de type II	Etoposide	Celltop® Capsule molle à 25 mg, 50 mg
--	-----------	---------------------------------------

Liste non exhaustive

Les poisons du fuseau mitotique disponibles à l'officine		
	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)
Alcaloïdes de la Pervenche	Vinblastine	Velbé® Poudre pour solution injectable IV à 10 mg
	Vinorelbine	Navelbine® Capsule molle à 20 mg, 30 mg
	Vincristine	Oncovin® Solution injectable IV à 1 mg

Liste non exhaustive

▪ L'hormonothérapie dans le cancer du sein

Les analogues de la LHRH		
DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Goséréline	Zoladex® Implant SC à 3,6 mg	1 implant toutes les 4 semaines
Leuproréline	Enantone® LP Solution IM/SC à 3,75 mg	1 injection toutes les 4 semaines

Liste non exhaustive

Les inhibiteurs de l'aromatase		
DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Anastrozole	Arimidex® Comprimé à 1 mg	1 cp / jour
Létrozole	Fémara® Comprimé à 2,5 mg	1 cp / jour
Exémestane	Aromasine® Comprimé à 25 mg	1 cp / jour

Liste non exhaustive

Les antiestrogènes			
	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Modulateurs des récepteurs aux estrogènes (SERM)	Tamoxifène	Nolvadex® Comprimé à 10 mg, 20 mg	20 à 40 mg / jour
	Torémifène	Fareston® Comprimé à 60 mg	1 cp / jour
Antagoniste compétitif des récepteurs aux estrogènes	Fulvestrant	Faslodex® Solution injectable (IM) à 250 mg	500 mg 1 fois / mois avec une dose supplémentaire de 500 mg 2 semaines après la dose initiale

Liste non exhaustive

▪ L'hormonothérapie dans le cancer de la prostate

Analogues de la LHRH		
DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Goséréline	Zoladex® Implant SC à 3,6 mg, 10,8 mg	1 implant 3,6 mg toutes les 4 semaines 1 implant 10,8 mg tous les 3 mois
Leuproréline	Eligard® Solution SC à 7,5 mg, 22,5 mg, 45 mg	1 injection à 7,5 mg tous les mois 1 injection à 22,5 mg tous les 3 mois 1 injection à 45 mg tous les 6 mois
	Enantone® LP Solution IM/SC à 3,75 mg, 11,25 mg ; Suspension injectable SC à 30 mg	1 injection à 3,75 toutes les 4 semaines 1 injection à 11,25 mg tous les 3 mois 1 injection à 30 mg tous les 6 mois

Triptoréline	Décapeptyl® LP Poudre p. suspension injectable IM à 3 mg, 22,5 mg ; p. suspension injectable IM/SC à 11,25 mg	1 injection à 3 mg / mois 1 injection à 11,25 mg tous les 3 mois 1 injection à 22,5 mg tous les 6 mois
--------------	---	--

Liste non exhaustive

Antagoniste de la LHRH

DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Dégarélix	Firmagon® Poudre p. solution injectable SC à 80 mg, 120 mg	2 injections à 120 mg puis 1 injection à 80mg / mois

Liste non exhaustive

Inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes

DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Abiratérone	Zytiga® Comprimé à 500 mg	2 cp / jour à distance de l'alimentation

Liste non exhaustive

Antiandrogènes (antagonistes du récepteur à la testostérone)

	DCI	Exemples de spécialités (hors génériques)	Posologie
Antiandrogènes non stéroïdiens	Enzalutamide	Xtandi® Comprimé à 40 mg	4 capsules / jour en une prise
	Bicalutamide	Casodex® Comprimé à 50 mg	1 à 3 cp / jour
	Flutamide	N'existe qu'en générique. Comprimé à 250 mg	1 cp 3 fois / jour
	Nilutamide	Anandron® Comprimé à 50 mg, 150 mg	150 mg à 300 mg / jour
Antiandrogènes stéroïdiens	Cyprotérone	Androcur® Comprimé à 50 mg	4 à 6 cp / jour

Liste non exhaustive

▪ Les Thérapies ciblées

Inhibiteurs des protéines kinases disponibles à l'officine

Classes thérapeutiques	DCI (spécialités)	Remarque
Inhibiteurs des tyrosine kinases	Imatinib (Glivec®), Erlotinib (Tarcéva®), Sunitinib (Sutent®), Lapatinib (Tyverb®), Géfitinib (Iressa®), Afatinib (Giotrif®), Alectinib (Alecensa®), Bosutinib (Bosulif®), Ibrutinib (Imbruvica®), Axitinib (Inlyta®), Osimertinib (Tagrisso®), Nilotinib (Tasigna®), Crizotinib (Xalkori®), Cabozantinib (Cabometyx®), Ponatinib (Iclusig®), Dasatinib (Sprycel®), Cécitinib (Zykadia®)	Leur DCI se termine toujours par -tinib
Inhibiteurs des RAF kinases	Sorafénib, (Nexavar®), Régorafénib (Stivarga®)	
Inhibiteurs de la protéine kinase BRAF	Vémurafénib (Zelboraf®), Dabrafénib (Tafinlar®)	
Inhibiteur de kinases du système MEK	Cobimetinib (Cotellic®), Trametinib (Mekinist®)	Leur DCI se termine toujours par -metinib
Inhibiteur des kinases cycline-dépendantes (CDK) 4 et 6	Palbociclib (Ibrance®), Abémaciclib (Verzenios®), Ribociclib (Kisqali®)	Leur DCI se termine toujours par -ciclib
Inhibiteurs de la protéine kinase mTOR	Évérolimus (Afinitor®)	

Liste non exhaustive

Autres thérapies ciblées disponibles à l'officine

Classes thérapeutiques	DCI (spécialités)	Remarque
Inhibiteurs de la voie de signalisation Hedgehog	Vismodégib (Erivedge®), Sonidégib (Odomzo®)	Leur DCI se termine toujours par -dégib
Inhibiteurs des enzymes PARP 1 et 2	Niraparib (Zejula®), Olaparib (Lynparza®)	Leur DCI se termine toujours par -parib
Inhibiteurs du protéasome	Ixazomib (Ninlaro®)	
Inhibiteurs de Bcl-2	Vénétoclax (Venclyxto®)	

Liste non exhaustive

Annexe n°4 : Bulletin d'adhésion pour l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine (112)



Traitement anticancéreux oraux DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien

Votre pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement anticancéreux oraux.

Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur ce traitement, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Votre pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

OUI, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement anticancéreux oraux proposé par le pharmacien ci-dessous désigné

NON, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement anticancéreux oraux

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom :
- Date de naissance :
- N° d'immatriculation :
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) :
- Adresse:.....
.....

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie :
- Adresse:.....
.....
- N° d'identification Assurance Maladie :
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement¹ :

¹En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

OUI

NON

(en cas de refus,

l'adhésion au dispositif n'est pas possible)

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.

L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher la case)

Fait le :

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire

Signature et cachet de la pharmacie

La mise en œuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné.

Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

INFORMATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT LE PATIENT

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

N° d'immatriculation :

Régime d'affiliation :

Adresse :

Date de l'entretien initial et nom du pharmacien :

1. *Points à aborder lors de l'entretien initial*

a) Informations générales concernant le patient

1. Nom et prénom	
2. Age	
3. Numéro de sécurité sociale	
4. Régime d'affiliation	
5. Adresse	
6. Poids	
7. Nom du ou des traitements anticancéreux oraux prescrits	
8. Autres traitements médicamenteux au long cours	
9. Autres médicaments/produits consommés par le patient	
10. Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de contact, activité manuelle, déplacement, voyage...)	
11. Allergies et intolérances	
12. Identification des situations nécessitant assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles)	

13. Coordonnées du médecin traitant et du service d'oncologie	
14. Information reçue concernant l'offre de soin : supports éventuels, dispositif d'annonce de la maladie, échanges avec un professionnel de santé, réseau régional ou territorial de cancérologie, établissement réalisant les soins...	

b) Evaluation de l'appropriation du traitement par anticancéreux oral et observance

1. Comment percevez-vous votre traitement (connaissance du traitement, compréhension...)?	
2. Quel est votre ressenti par rapport à sa voie d'administration ?	
3. Votre médecin traitant est-il informé que vous êtes sous anticancéreux oral ?	
4. Connaissez-vous l'importance de l'observance (l'efficacité du traitement dépend en grande partie de la capacité du patient à bien le suivre) ?	
5. Connaissez-vous l'importance de la surveillance de ces traitements ?	

c) Les modalités d'administration

1. Connaissez-vous le schéma de prise de votre traitement ?	
2. Connaissez-vous les règles de prise de votre médicament ?	
3. Connaissez-vous la conduite à tenir en cas d'oubli ?	

2. Points à aborder lors de l'entretien sur la gestion des effets indésirables et la vie quotidienne

1. Connaissez-vous les règles générales à mettre en place en cas de prise d'anticancéreux oral (à adapter en fonction des comorbidités) ? Ressentez-vous des effets indésirables liés à votre traitement ?	
2. Connaissez-vous les modalités spécifiques liées à votre traitement à mettre en place ?	
3. Comment vivez-vous votre traitement ?	
4. Avez-vous des rendez-vous très réguliers avec les services hospitaliers ? (le patient a-t-il le sentiment d'être éloigné du monde médical du fait de la voie d'administration de son traitement ?)	
5. Ressentez-vous le besoin d'avoir une aide extérieure (psychologique, aide au quotidien...) ?	

3. Points à aborder lors de l'entretien d'observance

1. Le patient sait-il qu'il est important d'être observant ?	A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
2. Le questionnaire de GIRERD : score Compter un point par réponse négative aux questions suivantes	<input type="checkbox"/> =6 <input type="checkbox"/> = 4 ou 5 <input type="checkbox"/> ≤ 3
- Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	oui/non
- Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?	oui/non
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	oui/non
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	oui/non
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	oui/non
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	oui/non
3. Le patient connaît-il les risques en cas d'oubli ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
4. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, explicité	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

CONCLUSION POUR LE PATIENT

(A la fin de chaque entretien)	Entretien initial	Entretien gestion des effets indésirables et vie quotidienne	Entretien observance
Le patient a-t-il des questions ? Si oui, lesquelles ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

CONCLUSION POUR LE PHARMACIEN

	Entretien initial	Thème gestion des effets indésirables et vie quotidienne	Thème observance
1. Petite synthèse de l'entretien et durée approximative			
2. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient			
3. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

L'accompagnement mis en œuvre doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

Le pharmacien doit lors des entretiens suivants procéder au recueil des éléments nouveaux intervenus depuis le dernier entretien (modifications de traitement, d'environnement, d'alimentation, d'état de santé, survenue d'effets indésirables...).

Annexe 6 : Exemples de questions à poser lors des entretiens d'accompagnement au patient sous anticancéreux oraux.

Recueil d'informations

- Vous a-t-on suffisamment expliqué votre traitement / parcours de soin ?
- Comment percevez-vous la prise orale de votre traitement ?
- Comment votre médecin traitant est-il informé et impliqué dans votre parcours de soin ?
- Seriez-vous d'accord pour m'expliquer la manière dont vous procédez pour prendre votre traitement ?
- Selon vous, pour quelles raisons est-il nécessaire de respecter les prises prescrites par votre médecin ?
- En général, s'il vous arrive d'oublier de prendre votre traitement, que faites-vous ?
- Concernant votre traitement, quelles surveillances réalisez-vous ?

Entretien vie quotidienne et effets indésirables

- Par rapport à votre traitement, vous a-t-on indiqué des mesures à adopter ?
Sauriez-vous me les redire ?
- Pouvez-vous m'évoquer les spécificités de votre traitement concernant sa modalité de prise et de la conduite à tenir en cas d'oubli ?
- Si vous devez partir de chez vous, comment pensez-vous vous organiser par rapport à votre traitement ? (décalage horaire, gestions approvisionnement, conduite automobile, vaccination etc....)
- Comment vivez-vous avec votre traitement au quotidien ?
- Comment se déroule le suivi de votre maladie ? Prétendez-vous être suffisamment suivi ?
- Pouvez-vous me dire si vous avez observé des effets caractéristiques avec votre

traitement ? Si oui, comment les avez-vous gérés ?

- Selon vous, de quelle manière pourrait-on vous améliorer davantage votre qualité de vie ?

Entretien Observance

- Selon vous, pour quelles raisons est-il nécessaire de respecter les prises prescrites par votre médecin ?

- A votre avis, quels sont les risques si vous oubliez votre traitement ?

- S'il vous arrive d'oublier votre traitement, que faites-vous ?

Annexe 7 : Questionnaire de GIRERD, évaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux (114)

Questionnaire de GIRERD

- Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec du retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Réponse Oui = 0	Réponse Non = 1	Total :
Score		
6	4-5	≤ 3
Bonne observance	Faible observance	Non observance

Annexe 8 : Fiche d'aide à la facturation des accompagnements des patients sous anticancéreux oraux selon l'USPO publié le 01.10.2020 (115)



Facturation des Accompagnements Pharmaceutiques

le 01/10/2020

7. FACTURATION DES ACCOMPAGNEMENTS SOUS ANTICANCEREUX AU LONG COURS

Hormonothérapie : tamoxifène, anastrozole, létrozole, exémestane,
Et méthotrexate, hydroxycarbamide, bicalumatide

	Conditions	CODES	Rémunération	Entretien initial	2- Entretien effets indésirables et vie quotidienne 3 – Entretien observance
Sans changement de traitement / Si Décès du patient					
Adhésion du patient		TAC	0,01€		
1^{ère} année	Avant le décès	AC1	60€ - métropole 63 € - DOM	oui	Entretiens 2 et 3
Années suivantes	Avant le décès	AC3	20€ - métropole 21 € - DOM		Entretien 2 ou 3
Si changement de traitement					
Adhésion du patient		TAC	0,01€		
1^{ère} année	Avant le changement Après le changement	AC1 + AC3	60€ + 20 € - métropole 63 € + 21 € - DOM	oui	Entretiens 2 et/ou 3
Si changement traitement					Entretiens 2 et 3
Années suivantes	Avant le changement Après le changement	AC3 + AC3	20€ + 20 € - métropole 21 € + 21 € - DOM		Entretiens 2 et/ou 3
Si changement de traitement					Entretiens 2 et 3

8. FACTURATION DES ACCOMPAGNEMENTS SOUS ANTICANCEREUX ORAUX

Classes ATC L01 et L02

	Conditions	CODES	Rémunération	Entretien initial	2- Entretien effets indésirables et vie quotidienne 3 – Entretien observance
Sans changement de traitement / Si décès du patient					
Adhésion du patient		TAC	0,01€		
1^{ère} année	Avant le décès	AC2	80 € - métropole 84 € - DOM	oui	Entretiens 2 et 3
Années suivantes	Avant le décès	AC4	30 € - métropole 31,5 € - DOM		Entretiens 2 et 3
Si changement de traitement					
Adhésion du patient		TAC	0.01 €		
1^{ère} année	Avant le changement Après le changement	AC2 + AC4	80€ + 30 € - métropole 84 € + 31,5 € - DOM	oui	Entretiens 2 et/ou 3
Si changement traitement					Entretiens 2 et 3
Années suivantes	Avant le changement Après le changement	AC4 + AC4	30€ + 30€ - métropole 31.5 € + 31.5€ - DOM		Entretiens 2 et/ou 3
Si changement de traitement					Entretiens 2 et 3

Bibliographie

1. Glossary:Standardised death rate (SDR)/fr [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Standardised_death_rate_\(SDR\)/fr](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Standardised_death_rate_(SDR)/fr)
2. Définition RCP [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/R/RCP>
3. Nombre peu élevé de cellules sanguines - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/low-blood-cell-counts/?region=on>
4. Cancers : les chiffres clés - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>
5. Panorama des cancers en France_2021.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/pdf_inca/preview/303372/4327939/file/Panorama%20des%20cancers%20en%20France_2021.pdf
6. Les facteurs de risque et la prévention | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/facteurs-risque-cancer>
7. Cancers [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/cancers](http://maladies-et-traumatismes/cancers)
8. Rogel A. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France en 2015 / Cancers attributable to lifestyle and environment risk factors in France in 2015. 2015;20.
9. Détecter tôt pour mieux soigner - Se faire dépister [Internet]. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Detecter-tot-pour-mieux-soigner>
10. InfoCancer - Arcagy-GINECO - En savoir plus - Le cancer _ Le dépistage & prévention... [Internet]. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/cancer/le-depistage.html/>
11. Qu'est-ce que la leucémie? - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/leukemia/leukemia/?region=on>
12. Qu'est-ce que la leucémie aiguë myéloblastique? - Société canadienne d [Internet]. www.cancer.ca. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/leukemia-acute-myelogenous-aml/acute-myelogenous-leukemia/?region=on>

13. Cancer : les traitements et les soins de support | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/traitements-soins-cancer/cancer-traitements-soins-de-support>
14. Un traitement local - Chirurgie [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chirurgie/Un-traitement-local>
15. La radiothérapie - Traitement contre le cancer [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer/radiotherapie-cancer.html>
16. Qu'est ce que la radiothérapie ? - Radiothérapie [Internet]. [cité 1 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>
17. Chimiothérapie : d'autres effets indésirables possibles - Chimiothérapie : quels effets indésirables possibles ? [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-quels-effets-indesirables-possibles/Autres-effets-indesirables-possibles>
18. Qualité de vie - Patients et proches [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie>
19. b62539ff-9047-41d6-b937-2defd84a2f93.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: https://www.iuct-oncopole.fr/documents/20049/1904385/Guide_Anticancereux-oraus_Janvier-2013.pdf/b62539ff-9047-41d6-b937-2defd84a2f93
20. PubMed Central Full Text PDF [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935973/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-116_0775.pdf
21. Recommandations Cancers : complications des chimiothérapies [Internet]. VIDAL. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
22. Philippe D. Mise à disposition d'une information personnalisée destinée aux patients traités par chimiothérapie au Centre Hospitalier de Bar-Le-Duc. :199.
23. 2017 - Common Terminology Criteria for Adverse Events (CT.pdf [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
24. abbvie FR-ONC-200014 - 03/2021. DISPENSATION D'UN ANTICANCÉREUX ORAL : Les signes d'alerte à expliquer au patient.
25. NVCI-MAJ-J2R-DECEMBRE-2017-VF.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2018/02/NVCI-MAJ-J2R-DECEMBRE-2017-VF.pdf>

26. Médicale O. Nausées et vomissements chimio-induits [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.oncoclic.fr/manuel/i/19157400/nausees-et-vomissements-chimio-induits>
27. Overview of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting and Evidence-Based Therapies [Internet]. AJMC. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ajmc.com/view/overview-of-chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting-and-evidence-based-therapies-article>
28. Yang T, Liu Q, Lu M, Ma L, Zhou Y, Cui Y. Efficacy of olanzapine for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. juill 2017;83(7):1369-79.
29. Omedit Bretagne - FICHE D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DES DIARRHEES [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2020/01/b68f0a5d-1f7c-4f7e-b85d-7d49545d3ce8.pdf>
30. EFFETS INDÉSIRABLES DIGESTIFS DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX : Diarrhées - FR-ONC-200018 - 03/2021- Abbvie.
31. Mucites-remis-AFSOS-NOVARTIS-2015.pdf [Internet]. [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/12/Mucites-remis-AFSOS-NOVARTIS-2015.pdf>
32. Ambard et al. - • Membres du groupe de travail.pdf [Internet]. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: https://www.oncopaca.org/sites/default/files/2010-12_ref_soins_support_mucites_candidoses_afsos.pdf
33. EFFETS INDÉSIRABLES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX : Mucite - FR-ONC-210009 – 03/2021- Abbvie.
34. Nadine et al. - Membres du groupe de travail.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Mucites_version_finale_AFSOS-2.pdf
35. Les soins de bouche en cancérologie.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2017/10/Reco_soins_de_bouche_bucco_dentaire.pdf
36. Joséphine QUARANTA le 22 FEVRIER 2018 LES TRAITEMENTS INNOVANTS DES MUCITES ORALES CHIMIO INDUITES CHEZ L'ENFANT ATTEINT DE LEUCEMIE AIGUE LYMPHOBLASTIQUE [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2102/1/2018TOU33011.pdf>
37. Nadine et al. - Membres du groupe de travail.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Mucites_version_finale_AFSOS-2.pdf
38. Fadila et al. - Coordination méthodologique Fatigue et Cancer.pdf - 09.10.2020 [Internet]. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2018/12/Fatigue-et-Cancer_AFSOS.pdf

39. Que faire quand on est fatigué ? [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthenie-fatigue/bons-reflexes-cas-faut-consulter>
40. L'hygiène du sommeil [Internet]. CHUV. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/sommeil/cirs-home/patients-et-familles/bien-dormir/lhygiene-du-sommeil>
41. Irish LA, Kline CE, Gunn HE, Buysse DJ, Hall MH. The Role of Sleep Hygiene in Promoting Public Health: A Review of Empirical Evidence. *Sleep Med Rev.* août 2015;22:23-36.
42. EFFETS INDÉSIRABLES DES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX : Fatigue - FR-ONC-200015 - 02/2021- Abbvie.
43. Douleur - Qualité de vie [Internet]. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur>
44. Recommandations Douleur de l'adulte [Internet]. VIDAL. [cité 13 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
45. DGOS. La douleur [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur>
46. 201909-les-douleurs-neuropathiques.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/19310/201909-les-douleurs-neuropathiques.pdf>
47. Jovenin et al. - • Coordination méthodologique.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/140714_REFERENTIEL_Prophylaxie_de_la_neutropenie_febrile.pdf
48. Bouhour - Neutropénie fébrile (Nf).pdf [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/dutai-grenoble-2019-2020-dbouhour-neutropenies-febriles.pdf>
49. Netgen. Prise en charge ambulatoire des neutropénies fébriles à bas risque de complications : fiction ou réalité ? [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2479/23752>
50. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements du cancer – Traitements systémiques – Chimiothérapie - Le effets indésirables - Hématologiques. - neutropénie... [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-indesirables/hematologiques/neutropenie.html/>

51. Mollon - Toxicité hématologiques des traitements du cancer .pdf [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2018/06/toxicites-hematologiques-Dr-Mollon.pdf>
52. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements du cancer – Traitements systémiques – Chimiothérapie - Le effets indésirables - Hématologiques- Thrombocytopénie [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-indesirables/hematologiques/thrombocytopenie.html/>
53. 20110812_Megarbane_B_RFE_Thrombopenie_iatrogene.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/12/20110812_Megarbane_B_RFE_Thrombopenie_iatrogene.pdf
54. manuel_aide_formation_transfusion_sanguine.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: http://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/evaluation_et_formation/les_clef_de_hemovigilance/manuel_aide_formation_transfusion_sanguine.pdf
55. EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS ET INCIDENTS CHAINE TRANSFUSIONNELLE.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: http://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/evaluation_et_formation/les_clef_de_hemovigilance/EFFETS%20INDESIRABLES%20RECEVEURS%20ET%20%20INCIDENTS%20CHAINE%20TRANSFUSIONNELLE.pdf
56. Michallet - 2016 - Transfusions de Plaquettes.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: http://www.sfvtt.org/wp-content/uploads/2017/05/1-MICHALLET_Mauricette_20161123_1600_Salle_St_Clair_1_-_Niveau_2.pdf
57. Les symptômes et le diagnostic de l'anémie [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie/symptomes-diagnostic>
58. Aapro et al. - • Membres du groupe de travail.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2012/03/anemie-version-16-12-2016.pdf>
59. Pérol et al. - Agents stimulant l'érythropoïèse et prise en charg.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/15458.pdf>
60. Anémie-et-cancer_AFSOS.pdf [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/11/An%C3%A9mie-et-cancer_AFSOS.pdf
61. Chimiothérapie : la chute des cheveux (alopécie) et troubles cutanés - Chimiothérapie : quels effets indésirables possibles ? [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire->

soigner/Traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-quels-effets-indesirables-possibles/Chute-des-cheveux

62. Chute des cheveux - Prendre soin de ses cheveux [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Image-corporelle/Prendre-soin-de-ses-cheveux/Chute-des-cheveux>
63. Toxicités des phanères, Alopecie, Onychodystrophie | Effets secondaires Cancer [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.centreleonberard.fr/professionnel-de-sante-chercheur/adresser-mon-patient/effets-secondaires/toxicites-des-phaneres>
64. Defasque et Becourt - LES TOXICITÉS CUTANÉES DES TRAITEMENTS DU CANCER D.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: https://centre-maladies-sein-saint-louis.org/formations/seno_2019/Toxicites%20cutanees%20des%20ttmts.pdf
65. 130805_TOX_DOCETAXEL.pdf [Internet]. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/130805_TOX_DOCETAXEL.pdf
66. Toxicites_des_therapies_ciblees.pdf [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Toxicites_des_therapies_ciblees.pdf
67. Mahieu J. Effets indésirables cutanés majeurs des principales thérapies anticancéreuses. Prise en charge et étude de cas au centre Henri Becquerel. :216.
68. Guide pratique du groupe de travail Bas Normand pour la prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées Avril 2016.
69. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017;155.
70. memo-accompagnement-pharmaceutique-aide-facturation2020.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/694369/document/memo-accompagnement-pharmaceutique-aide-facturation2020.pdf>
71. Accompagnement pharmaceutique [Internet]. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/facturation-remuneration/accompagnement-pharmaceutique>
72. Signature d'un nouvel avenant sur l'accompagnement pharmaceutique et l'exercice coordonné [Internet]. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-dun-nouvel-avenant-sur-laccompagnement-pharmaceutique-et-l'exercice-coordonne>
73. Accompagnements pharmaceutiques : comment et quand facturer ? ==> tutoriel à télécharger [Internet]. FSPF. 2020 [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/accompagnements-pharmaceutiques-comment-quand-facturer-tutoriel-telecharger>

74. Accompagnement des patients sous anticancéreux - fiches, guide et facturation [Internet]. USPO. 2020 [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <https://uspo.fr/accompagnement-des-patients-sous-anticancereux-fiches-guide-et-facturation/>
75. L'entretien d'explicitation B Allenet Nov 2016.
76. OncoCentre – Réseau de Cancérologie de la Région Centre » Étapes de la prise en charge [Internet]. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <https://oncocentre.org/organisation-soins/les-etapes-de-la-prise-en-charge/>
77. Parcours de soins en cancérologie | Centre Paul Strauss [Internet]. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.centre-paul-strauss.fr/les-soins/parcours-de-soins>
78. Allenet B, Lehmann A, Baudrant M, Gauchet A. Il nous faut arrêter de parler du patient « non observant » à ses traitements mais plutôt d'un patient présentant des difficultés d'adhésion médicamenteuse. Annales Pharmaceutiques Françaises. 1 nov 2018;76(6):489-98.
79. Dobremez - Analyse de situation et évaluation de la faisabilité.pdf [Internet]. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: <https://core.ac.uk/download/pdf/40111609.pdf>
80. Grudé F, Marhuenda F, Déniel-Lagadec D, Bessard R, Pracht M, Bourgeois H, et al. Prise en charge des patients sous voies orales anticancéreuses au domicile en Bretagne et Pays de la Loire : enquête fin 2016 et cartographie. Bulletin du Cancer. oct 2019;106(10):847-59.
81. Bedouch - L'iatrogénie médicamenteuse.pdf [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: http://umvf.cerimes.fr/media/resslfsi/Grenoble-20122013/pdf/bedouch_pierrick_p02.pdf
82. Interactions entre les médicaments [Internet]. [cité 11 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/effets-secondaires-et-interactions-lies-aux-medicaments/interactions-medicamenteuses>
83. Geniaux H, Picard N. Les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Actualités Pharmaceutiques. mai 2019;58(586):52-4.
84. carte_des_cytochromes_2020.pdf [Internet]. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/images/carte_des_cytochromes_2020.pdf
85. La conciliation des traitements médicamenteux pour sécuriser la prise en charge des patients atteints de cancer [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2964693/en/la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-pour-securiser-la-prise-en-charge-des-patients-atteints-de-cancer
86. Rubira L, Leenhardt F, Perrier C, Pinguet F. Sécurisation du parcours de soins du patient sous thérapie orale en oncologie : expérimentation autour d'un lien

- pharmaceutique hôpital–ville. Annales Pharmaceutiques Françaises [Internet]. 4 févr 2021 [cité 11 août 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450921000109>
87. Se soigner avec l'automédication [Internet]. [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/automedication>
 88. Malagutti F, Faure R, Walter T, Forestier J, Lombard-Bohas C, Pivot C. MISE EN PLACE ET EVALUATION D'UNE ACTIVITE DE PHARMACIE CLINIQUE EN HOPITAL DE JOUR ONCOLOGIQUE [Internet]. 2015 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01214190>
 89. [ctm_suivi_patient_atteint_de_cancer_sous_antineoplasiques_oraux_gh_sud_hcl.pdf](#) [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/ctm_suivi_patient_atteint_de_cancer_sous_antineoplasiques_oraux_gh_sud_hcl.pdf
 90. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
 91. [Plantes-et-compléments-alimentaires-dans-la-prise-en-charge-du-patient-atteint-de-cancer.-V1.pdf](#).
 92. Träger S. Place des thérapies complémentaires dans les soins oncologiques de support. Jusqu'à la mort accompagner la vie. 3 juin 2016;N° 125(2):11-6.
 93. Masson E. Les plantes médicinales chez les malades atteints de cancers : pratiques courantes et éléments de leur évaluation [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/963734/les-plantes-medicinales-chez-les-malades-atteints->
 94. Petitet François. Analyse Critique des Informations Publiées sur Internet dans le Domaine de la Phyto-aromathérapie Dr François Petitet - Année universitaire 2018/2019 Faculté de Pharmacie de Grenoble -Université Grenoble Alpes.
 95. [Ref-PC-AFSOS-14.12.18_.pdf](#) [Internet]. [cité 13 août 2021]. Disponible sur: https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2020/09/Ref-PC-AFSOS-14.12.18_.pdf
 96. Dr SOUARD F. Bonnes pratiques autour de la consommation de plantes médicinales en complément d'un traitement conventionnel: outil HEDRINE - Année universitaire 2018/2019 Faculté de Pharmacie de Grenoble Université Grenoble Alpes.
 97. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should Supplemental Antioxidant Administration Be Avoided During Chemotherapy and Radiation Therapy? JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 4 juin 2008;100(11):773-83.

98. Bairati I, Meyer F, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, et al. Randomized Trial of Antioxidant Vitamins to Prevent Acute Adverse Effects of Radiation Therapy in Head and Neck Cancer Patients. *JCO*. 20 août 2005;23(24):5805-13.
99. Chevrier et al. - Membres du groupe de travail.pdf [Internet]. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: <https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2021/02/Recommandations-SFPO-sur-la-realisation-des-entretiens-Pharmaceutiques-a-lofficine.pdf>
100. Nathalie FSL. Phytovigilance En pratique Nathalie Fouilhé Sam Lai Centre de pharmacovigilance de Grenoble - Année universitaire 2018/2019 Faculté de Pharmacie de Grenoble Université Grenoble Alpes.
101. Le Plan cancer 2014-2019 - Les Plans cancer [Internet]. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>
102. [Recommandations-SFPO-sur-la-realisation-des-entretiens-Pharmaceutiques-a-lofficine.pdf](#).
103. Occhipinti S, Petit-Jean E, Pinguet F, Beaupin C, Daouphars M, Parent D, et al. Implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux : état des lieux dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC). *Bulletin du Cancer*. 1 sept 2017;104(9):727-34.
104. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: http://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/04/joe_20120506_0107_0034.pdf
105. Projet d'expérimentation de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux du 7.10.2020 [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/swAOq3nGFfXHL7HpfFmMhFZQxHw5YMz-RNeqeEq8Hqs=/JOE_TEXTE
106. Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n° 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux - Légifrance [Internet]. [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027612770>
107. pharmacies.fr LM des. Asthme et AVK : le dernier bilan des entretiens pharmaceutiques - Le Moniteur des Pharmacies n° 3160 du 22/01/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3160/asthme-et-avk-le-dernier-bilan-des-entretiens-pharmaceutiques.html>
108. Apikoglu-Rabus S, Yesilyaprak G, Izzettin FV. Drug-related problems and pharmacist interventions in a cohort of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. nov 2016;120:109-15.

109. de Chevigny A, Chatron C, Morvillez L, Prevost V, Chédru-Legros V. Validation d'un guide d'entretien pour le suivi des patients traités par chimiothérapie orale. *Actualités Pharmaceutiques*. sept 2018;57(578):42-7.
110. Classification ATC des médicaments [Internet]. VIDAL. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
111. modele_regional_pps-oncopaca-corse_version_2021.pdf [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: https://www.oncopacacorse.org/sites/default/files/modele_regional_pps-oncopaca-corse_version_2021.pdf
112. cancer-voie-orale-bulletin-adhesion.pdf [Internet]. [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/717816/document/cancer-voie-orale-bulletin-adhesion.pdf>
113. Journal Officiel de la République Française N°238 du 30.09.2020 [Internet]. [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/gq4mgKIDmIA76mvhXxbqoVlsrsa00QFujiQScSI_fAU=/JOE
114. questiongirerdFR.pdf [Internet]. [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.questionnaire-de-girerd.com/document/questiongirerdFR.pdf>
115. 2020-10-01-facturation-des-accompagnements-pharmaceutiques.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/10/2020-10-01-facturation-des-accompagnements-pharmaceutiques.pdf>

*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes*



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

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

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

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

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

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

Résumé de la thèse

Les cancers sont une priorité d'un point de vue de la santé publique française. Leur incidence ne cesse d'augmenter et ils demeurent la première cause de mortalité. Cette thèse suit un ordre chronologique, depuis les premières notions de cancer jusqu'à la prise en charge du patient en oncologie à ce jour. La place du pharmacien d'officine est mise en avant. Les principaux diagnostics rencontrés durant un parcours de soin en oncologie sont brièvement détaillés. En ce qui concerne la prise en charge médicale en tant que telles, les traitements locaux régionaux qui regroupent la chirurgie et la radiothérapie ainsi que les traitements systémiques avec les traitements injectables et oraux sont développés. Les risques de toxicités notamment avec les traitements systémiques qui peuvent être proposés aux patients selon leur diagnostic, sont également présentés. Les progrès scientifiques ont permis le développement des chimiothérapies orales. Une modification du parcours de soins du patient s'en suit. En effet, ces progrès ont entraîné la sortie de la réserve hospitalière de nombreuses chimiothérapies orales qui sont maintenant disponibles en officine. Un virage ambulatoire en découle avec de nouvelles missions attribuées au pharmacien d'officine. Le reste du travail est centré sur ces nouvelles missions. Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel en tant que professionnel de santé de premier recours, d'expert du médicament mais également de personne ressources pour assurer la continuité des soins des patients. Il intervient auprès du patient pour l'aider dans la gestion son traitement tout en assurant l'efficacité et la sécurité de l'anticancéreux et pour lutter contre le sentiment de solitude. Parmi ces nouvelles missions, la mise en place des entretiens d'accompagnement des patients sous chimiothérapies orales à l'officine est actée dans l'avenant n°21 à la Convention Nationale Pharmaceutique publiée le 30 septembre 2020 au Journal Officiel. L'objectif central est d'optimiser les enjeux de la

voie orale dans un contexte d'accompagnement personnalisé du patient. Des fiches ont été établies au cours de cette thèse dans le but d'aider les pharmaciens dans la gestion des principaux effets indésirables. Ce travail rappelle aussi les différents entretiens et identifie des outils validés pour accompagner le pharmacien dans leur réalisation. Tout au long de ces entretiens, le pharmacien recueille les informations relatives au patient, effectue un bilan de médication, évalue l'adhésion thérapeutique et réalise une analyse pharmaceutique exhaustive avec l'ensemble des traitements du patient. Les anticancéreux oraux sont sujets à l'iatrogénie médicamenteuse. Le pharmacien sensibilise le patient à éviter l'automédication et à la prévention du risque iatrogénique dans un contexte d'éducation thérapeutique. La polymédication et l'automédication augmente ce risque iatrogénique. Les thérapies complémentaires et leurs risques sont détaillés. Les interactions médicamenteuses peuvent entraîner une diminution de l'efficacité thérapeutique ou une toxicité. Quant-aux effets indésirables, ils peuvent impacter l'adhésion médicamenteuse du patient, dont l'efficacité du traitement en dépend. . Le pharmacien d'officine est qualifié de personne ressource, avec un rôle majeur dans l'optimisation de la gestion du traitement, de l'adhésion thérapeutique du patient et de la survenue d'effets indésirables.