



HAL
open science

La consultation pharmaceutique dans le myélome multiple : une optimisation médico-économique du parcours de soins du patient

Nora Zamani

► To cite this version:

Nora Zamani. La consultation pharmaceutique dans le myélome multiple : une optimisation médico-économique du parcours de soins du patient. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-04092454

HAL Id: dumas-04092454

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04092454v1>

Submitted on 9 May 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

Thèse
pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue le 23 septembre 2022

Par ZAMANI Nora
Née le 6 octobre 1995

Interne en Pharmacie hospitalière

La consultation pharmaceutique dans le myélome multiple : une optimisation médico-économique du parcours de soins du patient.

JURY :

Président :

- Pr LISOWSKI Vincent PU, Doyen de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Montpellier

Assesseurs :

- Dr LEGUELINEL-BLACHE Géraldine MCU-PH, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Montpellier, CHU de Nîmes
- Dr LEENHARDT Fanny MCU-PH, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Montpellier, ICM Val d'Aurelle
- Dr BROUARD Pascale PH, CHU de Nîmes
- Dr COGET Emmanuel Pharmacien assistant, CHU de Nîmes

REMERCIEMENTS

Au **Professeur Lisowski**, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse, c'est pour moi un honneur. Je suis très reconnaissante de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

A **Géraldine**, je te remercie tout d'abord de m'avoir accordé ta confiance en me faisant intégrer l'équipe de recherche de l'étude CPS Myélome. Je tiens à te témoigner toute ma gratitude pour tes conseils et enseignements, pour ton dynamisme, tes encouragements et ton écoute qui m'ont été précieux tout au long de la rédaction de cette thèse.

A **Emmanuel et Pascale**, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de participer à mon jury de thèse. Je tiens également à remercier toute l'équipe de l'UPO de Nîmes : **Anas, Christelle, Clément, Sylvain et Léa**, pour le travail accompli à vos côtés ces dernières années.

A **Fanny**, merci pour ta bienveillance et ta pédagogie. Ce semestre à l'ICM m'a beaucoup apporté tant sur le plan professionnel que personnel. Je suis vraiment ravie de te compter parmi les membres de mon jury de thèse .

A **mes parents**, je suis très reconnaissante de l'énergie que vous avez dépensée pour qu'on ne manque jamais de rien. Je vous remercie d'avoir veillé à ce que j'atteigne mes objectifs. J'espère vous rendre fiers. A mes frères **Mourad** et **Jawed**, à ma famille, à mes cousins, **Badr**, **Sarah**, ... Merci de votre présence au quotidien.

A **Moums** aka Rass Tango, mon être humain préféré. Par où commencer ? De près ou de loin tu as toujours veillé sur moi et pour ça je ne te remercierai jamais assez. Là pour me conseiller et me soutenir, tu as toujours su trouver les mots justes. Merci pour toutes nos aventures et nos fous rires, en espérant bientôt monter notre spectacle de stand-up en duo ! A toutes nos rigolades et toutes celles qui suivront : NBFH !

A **Wafaa**, je te remercie pour ton amitié et ta motivation sans faille ainsi que les multiples qualités qui font de toi la personne incroyable que tu es. J'ai hâte de pouvoir faire le tour du monde et de monter notre bar à jus en Australie. Aux chemins parcourus, à nos siestes et notre passion commune pour la nourriture ... On ne mange pas pour vivre, on vit pour manger ! Une pensée chaleureuse à ta maman pour sa bienveillance et sa générosité. Merci pour tout !

A **Chamsia**, depuis nos premiers moments dans l'amphi, à chanter comme Beyoncé, j'ai su qu'on allait bien s'entendre ! C'est simple : des serpentinis, de la sauce arabiata et ça repart. A tous ces moments où on s'est soutenues face à nos galères, à tous nos moments de folie et d'aventure. Je te remercie d'avoir marqué toutes ces années par ta bonne humeur et je suis si fière de toi, de nous.

A **Emma**, mon petit chaton. Merci de ta bienveillance et ta spontanéité, tu es un véritable rayon de soleil. Je suis si contente de t'avoir à mes côtés, merci pour tous les beaux souvenirs qu'on s'est créés de la Sicile à Budapest en passant par Martrin.

A **Iliesse**, le binôme, co-pilote officiel et maître de l'art de faire du vélo dans les airs. Merci d'avoir animé toutes ces années par ta joie de vivre et ton sens de l'humour.

A toutes les personnes que j'ai rencontrées pendant mes belles années à Clermont-Ferrand : **Soumaya** et **Mélissa**, les meilleures partenaires d'excursion en tout genre, à quand notre prochaine aventure ? ; **Claire** et **Tessie** mes chèvres, ces années fac n'auraient pas été les mêmes sans vous ; **Hannan** et les beaux souvenirs que je garde de ces années partagées, nos pauses crêpes nocturnes et nos aventures au CROUS ; **Dounia**, pour cette année qui nous a rapprochées et ton esprit (pas du tout) matinal ; **Islane** et ta phobie des quads qui nous a bien fait rire à Santorini, **Soraya** (de l'Aveyron à Oued Amlil), **Ilhem**, **Anas** (et tout Marseille avec toi), **Nordine** aka Nono bis, et toutes les autres personnes que je n'ai pas pu citer ici, merci pour tous ces beaux moments.

*A mes copines d'enfance de Rodez, **Julie, Marina, Olivia, Manon**, de la petite section à l'université, en passant par le collège, le lycée, ... merci de votre présence à mes côtés.*

Aux meilleurs co-internes devenus amis

*A **Massylia et Daylale**, cet internat n'aurait pas été le même sans vous. Je me souviens de la première réunion de choix ... 3 ans plus tard nous voilà. A tous ces moments où on s'est soutenues pendant nos stages, nos gardes, nos révisions, ... A toutes nos découvertes de restaurant hebdomadaires. A ce fameux semestre à Béziers et la team roujoulax. A Pétra et nos expressions légendaires. A la force et la motivation qu'on s'est apportées dans la rédaction de nos thèses (cc **Lilia**) et nos soirées passées ensemble à la pharma, ... Merci pour tout les filles !*

*A **Agnès**, pour tous les moments où on a eu envie de changer de métier et d'ouvrir une pâtisserie. Pour les cours de natation qui m'ont poussée à aller « toujours plus loiiiiiiiin ». Pour la personne touchante et attachante que tu es, merci.*

*A **Claire et Koko**, merci pour tous les moments qui nous ont rapproché depuis le premier semestre à Nîmes, jusqu'à aujourd'hui. Claire, à ton sens légendaire du rythme et ta capacité à constamment relativiser. Koko à la boule d'énergie que tu es et nos ateliers rénovation de cuisine. Merci les filles !*

*A **Mathilde, Kristelle, Anthony, Anne-Charlotte, Marianne, Juliette, Valentin, Alexia, Coralie, Camille, Clémence, Maxime**, merci à vous tous pour les moments que nous avons partagés en stage et pas que !*

*A toutes les belles rencontres, **Sarah, Mounia, Hafsa, Ahlima, Laudine, Camélia**, merci d'avoir rendu ces dernières années beaucoup plus fun !*

*A **Julie, Mélina, Margaux**, les stars de danse de Castelnaud ! Merci pour tous ces beaux moments rythmés. Vos ondes positives et votre bienveillance m'ont énormément touchée.*

*A toutes les personnes avec qui j'ai pu travailler durant ces années, aux pharmaciens, (cc **Laurent**), médecins, préparateurs, internes, externes (cc **Lou et Marie-truc**), infirmiers, aides-soignants, secrétaires, magasiniers, ... merci de votre sympathie au quotidien.*

A Toi, HMD

Et enfin à moi-même, par toi et pour toi, merci d'avoir su trouver les moyens d'en arriver là.

Apprendre, comprendre, entreprendre...

S'élever, progresser, lutter...

LISTE DES ABREVIATIONS

ACSP	Autogreffe de Cellules Souches hématopoïétiques Périphériques
AF3M	Association Française des Malades du Myélome Multiple
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ARS	Agence Régionale de la Santé
AOD	Anticoagulant Oral Direct
AVK	Anti-Vitamine K
BPM	Bilan Partagé de Médication
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CP	Consultation Pharmaceutique
CPCG	Consultation de Pharmacie Clinique Guidée
CPP	Comité de Protection des Personnes
CPTS	Communauté Professionnelle Territoriale de Santé
CRF	Case Report Form
Dara	Daratumumab
DCC	Dossier Communiquant de Cancérologie
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DMP	Dossier Médical Partagé
DPD	DihydroPyrimidine Deshydrogenase
DROP	Drug Related Problems in Oncology Practice
EIM	Evènement Iatrogénique Médicamenteux
EHA-ESMO	European Hematology Association - European Society for Medical Oncology
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FIR	Fonds d'Intervention Régional
G-CSF	Granulocyte-Colony Stimulating Factor
GHS	Groupe Homogène de Séjour
HAS	Haute Autorité de Santé
HDJ	Hospitalisation De Jour
IDE	Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat
IDEC	Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat de Coordination

INCa	Institut National du Cancer
IMWG	International Myeloma Working Group
IP	Intervention Pharmaceutique
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDH	Lactate DésHydrogénase
MIG	Mission d'Intérêt Général
MM	Myélome Multiple
MMAS-8	Morisky Medication Adherence Scale
MPR	Ratio de Possession de Médicaments
NSN	Nombre de Sujets Nécessaires
PPS	Programme ou Plan Personnalisé de Soins
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RD	Lénalidomide – Dexaméthasone
RIPH	Recherche Impliquant la Personne Humaine
R-ISS	Revised Multiple Myeloma International Staging System
ROSP	Rémunération sur Objectif de Santé Publique
RVD	Lénalidomide – Bortezomib – Dexaméthasone
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SFPO	Société Française de Pharmacie Oncologique
SMG	Survie Médiane Globale
SPB	Smart Pill Bottle
SUS	System Usability Scale
UMACOACH	Unité Médicale Ambulatoire de Cancérologie - COllaboration Assistance CHimiothérapie
USD	Dollar américain
VCD	Bortézomib – Cyclophosphamide – Dexaméthasone
Vinc	Visite d'inclusion
Vfin	Visite de fin
VMP	Bortézomib – Melphalan – Prednisone
VTD	Bortézomib – Thalidomide – Dexaméthasone

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 - Déroulement d'un bilan partagé de médication - Avenant 12 de la convention nationale pharmaceutique du 4 mai 2012 (6).....	17
Figure 2 - Séquence 1 expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n° 0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 30 Mars 2022 (49).....	32
Figure 3 – Séquence 2 expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n° 0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 30 Mars 2022 (49).....	33
Figure 4 – Séquence 3 expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n° 0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 30 Mars 2022 (49).....	33
Figure 5 - Arbre décisionnel, premières lignes de traitement du myélome multiple - Recommandations ESMO 2021 (57).....	41
Figure 6 - Arbre décisionnel, secondes lignes de traitement du myélome multiple - Recommandations ESMO 2021 (57).....	42
Figure 7 - Diagramme de flux – Recherche bibliographique sur l'impact médico-économique de la CP dans le myélome multiple	50
Figure 8 - Courbe des inclusions cumulées dans l'étude CPS Myélome au 12 septembre 2022.....	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Niveaux d'analyse pharmaceutique - Recommandations SFPC 2012 (10).....	19
Tableau 2 - Rémunération par séquence, expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n°0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 20 Mars 2022 (49).....	34
Tableau 3 - Principaux protocoles de traitement utilisés dans la prise en charge du myélome multiple (19,69–76)	46
Tableau 4 - Critères d'inclusion et de non-inclusion de l'étude CPS Myélome	59
Tableau 5 - Critères de jugement de l'étude CPS Myélome	60
Tableau 6 - Tableau descriptif du parcours patient dans l'étude CPS myélome	64

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 - Guide pharmacien pour le déroulement de la CPCG (étude CPS Myélome).....	77
Annexe 2 - Guide patients protocole RD (étude CPS Myélome).....	80
Annexe 3 - Guide patients protocole RVD (étude CPS Myélome)	82
Annexe 4 - Guide patients protocole Dara-RD (étude CPS Myélome).....	84
Annexe 5 - Guide patients protocole Dara-RVD (étude CPS Myélome)	86
Annexe 6 - Agenda de prise protocole RD (étude CPS Myélome)	88
Annexe 7 - Agenda de prise protocole RVD (étude CPS Myélome).....	89
Annexe 8 - Agenda de prise protocole Dara-RD (étude CPS Myélome)	90
Annexe 9 - Agenda de prise protocole Dara-RVD (étude CPS Myélome)	91
Annexe 10 - Auto-questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM, protocole RD et Dara-RD (étude CPS Myélome)	92
Annexe 11 - Auto-questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM, protocole RVD et Dara-RVD (étude CPS Myélome).....	93
Annexe 12 - Auto-questionnaire SUS (étude CPS Myélome).....	94
Annexe 13 - Cahiers de recueil journalier Lénalidomide et Dexaméthasone (étude CPS myélome) ...	95

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	13
1^{ERE} PARTIE : FINANCEMENT ET IMPACT MEDICO-ECONOMIQUE DE LA CONSULTATION PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE	15
1. CONSULTATION PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE : DEFINITION ET CONTEXTUALISATION	16
1.1. Définitions	16
1.2. Contexte en cancérologie.....	20
1.3. Intérêt de la consultation pharmaceutique en oncologie.....	21
1.3.1. Valeur éducative.....	21
1.3.2. Analyse pharmaceutique et gestion des effets indésirables	22
1.3.3. Suivi de l'observance/adhésion médicamenteuses	22
1.3.4. Lien ville-hôpital.....	23
1.4. Exemples de dispositifs mis en place en milieu hospitalier	24
1.4.1. ONCORAL	24
1.4.2. VITALink	25
1.4.3. ARIANE ET ATHOS.....	25
1.4.4. METEOR	26
1.4.5. SALTO.....	27
1.4.6. ONCOVITHAL	28
2. FINANCEMENT.....	28
2.1. Financement des consultations pharmaceutiques oncologiques en ville.....	28
2.2. Financement des consultations pharmaceutiques oncologiques à l'hôpital	30
2.2.1. Mission d'intérêt général.....	30
2.2.2. Forfait GHS intermédiaire et GHS plein	31
2.2.3. Autres modes de financements : l'expérimentation ONCOLINK.....	32
3. IMPACT MEDICO-ECONOMIQUE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE.....	35
2^{EME} PARTIE : ENJEUX ACTUELS DE LA PRISE EN CHARGE DU MYELOME MULTIPLE	38
1. LE MYELOME MULTIPLE	39
1.1. Physiopathologie et diagnostic.....	39
1.2. Prise en charge thérapeutique	40
1.2.1. Patients âgés de moins de 65 ans	40
1.2.2. Patients âgés de plus de 65 ans.....	41
1.2.3. Traitements symptomatiques.....	42
1.2.3.1. Lésions osseuses et douleurs	42
1.2.3.2. Anémie et autres troubles des lignées sanguines.....	43
	10

1.2.3.3.	<i>Hypercalcémie</i>	43
1.2.3.4.	<i>Insuffisance rénale</i>	43
1.2.3.5.	<i>Infections</i>	43
2.	PROBLEMATIQUES ASSOCIEES AU MYELOME MULTIPLE	44
2.1.	Schémas thérapeutiques complexes.....	44
2.2.	Iatrogénie médicamenteuse	46
2.3.	Défaut d'observance ou d'adhésion médicamenteuse.....	47
3.	PISTE D'AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT DE MYELOME MULTIPLE.....	48
3.1.	Mise en place de la consultation pharmaceutique	48
3.1.1.	<i>Rôle de la consultation pharmaceutique dans l'optimisation de la prise en charge thérapeutique</i>	50
3.1.2.	<i>Impact économique de la consultation pharmaceutique</i>	52
3.2.	Autres pistes d'amélioration de la prise en charge impliquant le pharmacien	53
	3^{EME} PARTIE : EXEMPLE D'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU MYELOME MULTIPLE PAR LA MISE EN PLACE DE CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES, L'ETUDE CPS MYELOME AU CHU DE NIMES	55
1.	OBJECTIFS ET RETOMBÉES ATTENDUES	57
1.1.	Objectif principal	57
1.2.	Objectifs secondaires	57
1.3.	Retombées attendues	57
2.	CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	57
3.	DESIGN DE L'ETUDE.....	58
3.1.	Population étudiée	58
3.1.1.	<i>Critères d'inclusion et de non-inclusion</i>	58
3.1.2.	<i>Calcul du nombre de sujets nécessaires</i>	59
3.2.	Critères de jugement principal et secondaires.....	59
4.	PROTOCOLE DE L'ETUDE	61
4.1.	Description des paramètres et méthodes d'évaluation.....	61
4.1.1.	<i>Données cliniques</i>	61
4.1.2.	<i>Décompte des unités thérapeutiques et cahier de recueil journalier</i>	61
4.1.3.	<i>Questionnaires</i>	61
4.1.3.1.	<i>Questionnaire de connaissance et compréhension</i>	61
4.1.3.2.	<i>Auto-questionnaire SUS pour le patient</i>	61
4.2.	Déroulement de l'étude	62
4.2.1.	<i>Avant la visite d'inclusion</i>	62
4.2.2.	<i>Visite d'inclusion</i>	62

4.2.2.1. Groupe CPCG	63
4.2.2.2. Groupe contrôle.....	63
4.2.3. Visite de fin d'étude	64
5. ETAT D'AVANCEMENT DE L'ETUDE	65
CONCLUSION	66
BIBLIOGRAPHIE	68
ANNEXES	76

INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est un cancer rare en France, avec environ 5 000 nouveaux cas chaque année, bien qu'il représente la deuxième hémopathie maligne la plus fréquente. Les recommandations de prise en charge n'ont cessé d'évoluer ces dernières années avec des schémas thérapeutiques de plus en plus complexes comptant parfois trois voire quatre molécules différentes. La multiplicité des thérapeutiques s'ajoutant aux profils de toxicité, à la complexité des schémas posologiques et des conditions d'administration, représentent un risque iatrogénique pour le patient. En effet, il existe souvent un chevauchement des thérapies médicamenteuses administrées en structure hospitalière et à domicile.

Ce phénomène s'explique par le virage ambulatoire existant en oncologie, tout cancer confondu, dû, entre autres, à l'arrivée sur le marché de nombreuses thérapies anticancéreuses administrées par voie orale. Bien que cette évolution offre au patient une meilleure qualité de vie et un moindre impact dans son quotidien, elle soulève de nouvelles problématiques. Autonomisation du patient, prise en charge précoce des toxicités, accompagnement thérapeutique, suivi de l'observance et de l'adhésion médicamenteuses, sont autant de nouveaux défis auxquels doivent faire face les équipes médicales. Au-delà des problématiques cliniques, cette nouvelle tendance soulève des questions d'ordre financier en termes d'impact économique de la prise en charge médicamenteuse sur le budget de l'Assurance Maladie, de coûts liés aux évènements indésirables médicamenteux évitables et de financement du parcours de soins de ces patients. Ce nouveau mode de prise en charge nécessite donc un remaniement des procédés existants dans les différentes structures, tant sur les plans organisationnel que financier. La coopération pluriprofessionnelle et la prise en charge hospitalo-ambulatoire s'inscrivent désormais dans les prérequis du bon déroulement du suivi thérapeutique. De nouveaux modes de rémunération sont également disponibles afin de promouvoir la coordination pluridisciplinaire et l'implication de chaque professionnel de santé dans l'accompagnement du patient traité par thérapies orales anticancéreuses.

Le pharmacien, qu'il soit hospitalier ou officinal, tient alors un rôle clé dans la sécurisation du parcours de soins et l'accompagnement du patient atteint de MM. Au cours de l'entretien pharmaceutique, il est amené à délivrer au patient les outils nécessaires à sa prise en charge hospitalo-ambulatoire afin de limiter les risques liés à ce double parcours.

Ce travail, divisé en 3 parties, abordera dans un premier temps les modes de financement et l'impact médico-économique de la consultation pharmaceutique (CP) en oncologie. Dans un second temps, il dressera un état des lieux de la prise en charge actuelle du MM, des problématiques et des pistes envisageables afin de les limiter. Enfin, il détaillera un exemple d'optimisation de la prise en charge des patients atteints de MM au travers de la mise en place de CP au CHU de Nîmes.

1^{ERE} PARTIE : FINANCEMENT ET IMPACT
MEDICO-ECONOMIQUE DE LA
CONSULTATION PHARMACEUTIQUE EN
ONCOLOGIE

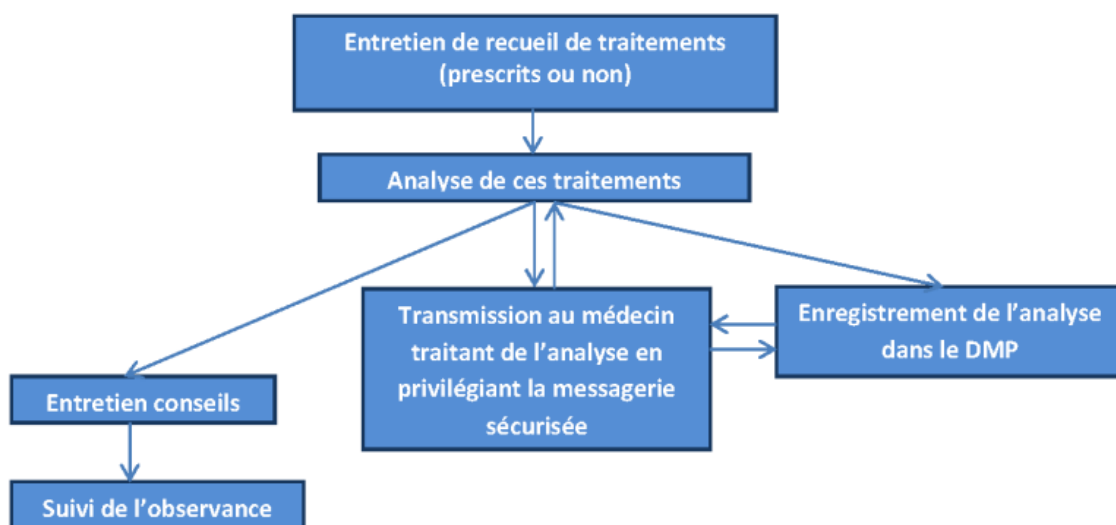
1. CONSULTATION PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE : DEFINITION ET CONTEXTUALISATION

1.1. Définitions

Depuis plus d'une dizaine d'années, le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient n'a cessé d'évoluer. La loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » de juillet 2009 et la convention nationale pharmaceutique de janvier 2012, dont la nouvelle version est entrée en vigueur le 7 mai 2022, ont attribué de nouvelles fonctions au pharmacien (1–3). Au-delà de renforcer son rôle concernant le bon usage des produits de santé, les nouvelles recommandations élargissent ses missions en matière de prévention et d'accompagnement des patients : c'est dans ce contexte que la notion d'entretien pharmaceutique a vu le jour.

Selon la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), l'entretien pharmaceutique est « un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation. Un entretien pharmaceutique se décline selon des objectifs prédéfinis et adaptés au patient » (4). Il s'agit d'un entretien dirigé d'une quarantaine de minutes ayant généralement lieu à la suite d'une consultation médicale, au cours duquel le pharmacien s'assure du niveau de connaissances du patient face à sa (ou ses) pathologie(s) et ses traitements (schémas de prise, effets indésirables potentiels, conseils, ...). Cette démarche vise à améliorer l'adhésion du patient à son traitement, permettre une prise en charge précoce des événements iatrogènes médicamenteux (EIM) et donc sécuriser le parcours de soins. Le pharmacien délivre généralement des supports au patient comme un Programme ou Plan Personnalisé de Soins (PPS), des fiches conseils ou autres fiches de suivi (suivi tensionnel, glycémique, ...). Il réalise également un bilan des comédications couplé à une analyse pharmaceutique englobant à la fois les traitements allopathiques mais aussi les thérapies complémentaires ou alternatives comme la phytothérapie, l'aromathérapie ou l'homéopathie. L'entretien peut être mis en œuvre dans le cadre d'une conciliation des traitements médicamenteux (entrée ou sortie), d'une évaluation et/ou d'un renforcement de l'adhésion thérapeutique et d'une action éducative ciblée. Il peut être réalisé dans le cadre d'une hospitalisation conventionnelle, d'une hospitalisation de jour (HDJ), d'une consultation externe, à domicile, à l'officine de manière conventionnée ou non, ou dans le cadre d'une maison de santé pluriprofessionnelle (4). Par conséquent, l'entretien peut prendre plusieurs formes en fonction de l'étape à laquelle il intervient dans le parcours du patient et portera alors différentes appellations.

En officine, cette activité pharmaceutique peut être regroupée sous les termes de « bilan partagé de médication » (BPM) ou « revue clinique de médication ». La Haute Autorité de Santé (HAS) définit le BPM comme une analyse critique structurée des médicaments dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement (5). Selon l'avenant 12 de la convention nationale pharmaceutique, le BPM s'applique avant tout aux patients de plus de 65 ans polymédiqués ayant au moins 5 traitements prescrits, pour une durée supérieure ou égale à 6 mois, dans le but de sécuriser la prise en charge et d'optimiser l'impact clinique des médicaments (6). Plus précisément, il s'agit d'un processus pharmaceutique global intégrant l'anamnèse clinique et pharmaceutique du patient avec premièrement un recueil exhaustif des traitements médicamenteux pris et à prendre par le patient, puis une analyse pharmaceutique et enfin la délivrance de conseils de bon usage (**Figure 1**). L'objectif étant de réduire le risque iatrogénique, d'identifier les interactions médicamenteuses potentielles, d'évaluer et améliorer l'observance ainsi que la tolérance au traitement et enfin de rappeler les conditions de prise et de bon usage des traitements (6–8). Le pharmacien communique également avec le médecin traitant du patient, ce qui fait du BPM un outil de coordination pluriprofessionnelle.



DMP = Dossier Médical Partagé

Figure 1 - Déroulement d'un bilan partagé de médication - Avenant 12 de la convention nationale pharmaceutique du 4 mai 2012 (6)

Bien que le BPM n'apparaisse que dans les référentiels appliqués aux pharmaciens d'officine, cette compétence pharmaceutique est également retrouvée chez les pharmaciens hospitaliers : on parle alors de conciliation médicamenteuse, de bilan de médication ou révision pluriprofessionnelle des prescriptions médicamenteuses, ou bien encore de consultation pharmaceutique. Le terme de « consultation » permet au patient de mieux se représenter cette activité, en réalisant un parallèle

avec la consultation médicale. Le BPM en officine, s'inscrit avec la CP en établissement de santé, dans une dynamique de sécurisation du parcours de soins ville-hôpital et de prise en charge pluridisciplinaire du patient.

Ainsi, en structure hospitalière, dans le cadre des activités de pharmacie clinique, le pharmacien peut être amené à réaliser une CP. Elle emprunte des outils relevant de l'analyse pharmaceutique, du bilan médicamenteux lors de la conciliation médicamenteuse et de la révision pluriprofessionnelle des prescriptions médicamenteuses, ainsi que de l'éducation thérapeutique du patient (ETP), bien qu'elle ne requière pas de suivre un programme validé par l'Agence Régionale de la Santé (ARS).

La CP est basée sur la réalisation d'un bilan médicamenteux, ou bilan des médicaments, correspondant au recueil de l'ensemble des thérapeutiques prises par le patient à partir d'au moins trois sources d'informations concordantes. D'une part, le bilan ainsi édifié sert de support à la conciliation médicamenteuse se définissant par la recherche de divergences, intentionnelles ou non, entre les prescriptions médicamenteuses en cours ou à venir, et le bilan médicamenteux. La conciliation peut être réalisée à chaque étape de transition dans le parcours de soins du patient : à l'admission, en cours d'hospitalisation, lors d'un transfert et/ou à la sortie du patient (5). D'autre part, le bilan médicamenteux sert également de base fiable, actualisée et exhaustive à l'analyse pharmaceutique qui est une étape primordiale et réglementairement obligatoire avant toute dispensation de médicaments par la pharmacie à usage intérieur (9). L'analyse pharmaceutique tient compte du contexte clinico-biologique et social du patient, de son historique médicamenteux, son observance ou adhésion (si connue), ainsi que des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des thérapeutiques prescrites pouvant être à l'origine d'interactions médicamenteuses. Selon la SFPC, trois niveaux d'analyse pharmaceutique peuvent être définis (**Tableau 1**). Notons que les recommandations portent sur une prise en charge en suivi pharmaceutique correspondant au niveau 3 d'analyse pharmaceutique. Les niveaux 1 et 2 peuvent être requis pour des patients déjà connus et ne justifiant plus d'un suivi complet (10).

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1 : Revue de prescription	Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2 : Revue des thérapeutiques	Patient connu, situation en évolution	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, données biologiques
Analyse niveau 3 : Suivi pharmaceutique	Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs Respect des objectifs thérapeutiques, monitoring thérapeutique, observance Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques

Tableau 1 - Niveaux d'analyse pharmaceutique - Recommandations SFPC 2012 (10)

Enfin, la CP peut s'apparenter, dans la délivrance de supports informatifs et de conseils de bon usage, aux activités d'ETP. L'ETP est une activité multidisciplinaire mise en place dans le suivi de patients atteints de pathologies chroniques et s'organisant souvent après un séjour hospitalier (5). Elle vise à aider le patient à acquérir de nouvelles compétences dans la gestion de sa pathologie et de ses traitements, et donc à renforcer l'adhésion thérapeutique en le rendant acteur de sa prise en charge. Elle s'organise généralement en programmes avec plusieurs séances thématiques organisées autour d'ateliers plus ou moins ludiques. Cependant, les programmes d'ETP doivent être encadrés et autorisés par l'ARS (5,11). La lourdeur du cadre administratif ainsi que les difficultés de mise en place en termes de disponibilité du personnel, défaut de formation ou manque de budget limitent parfois la création et le maintien de ces programmes au long terme. De par sa simplicité de mise en œuvre, tant sur les plans réglementaire, financier et organisationnel, la CP peut venir palier à ces problématiques.

Progressivement mise en place dans de nombreux services de soins, la CP représente aujourd'hui un véritable bénéfice dans la prise en charge du patient. Cette évolution résulte des nombreux travaux ayant mis en évidence l'impact clinique des entretiens pharmaceutiques et donc valorisé l'implication du pharmacien dans l'accompagnement du patient. A titre d'exemple, Santucci et al. ont étudié l'impact des CP en service de soins sur la survenue d'EIM (12). Les 318 patients inclus dans cette étude ont bénéficié de $3,2 \pm 1,4$ CP à l'admission, en cours d'hospitalisation, lors d'une chimiothérapie et/ou à la sortie. Parmi eux, 68% ont présenté au moins un EIM, soit $2,7 \pm 4,2$ EIM par patient (89% interaction médicamenteuse, 8% erreur de dosage, 2% erreur d'indication, 1% comportements à risque). Les EIM ont systématiquement fait l'objet d'une intervention pharmaceutique (IP) ($3,5 \pm 1,2$ /patient) : conseil au patient (73%), surveillance clinico-biologique (13%) et modification d'ordonnance (14%). La mise en place des CP a permis de diminuer significativement

le nombre d'EIM par patient puisque qu'il est passé de 1,12 à 0,38 ($P < 10^{-6}$) entre l'admission et le retour au domicile. De plus, l'étude a montré que chaque intervention réduisait de 24% le risque d'EIM.

1.2. Contexte en cancérologie

Depuis plus de 30 ans, l'incidence du cancer en France est en augmentation. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recense 468 000 nouveaux cas en métropole en 2020 (13) alors que ce nombre était estimé à 382 000 en 2018 par l'Institut National du Cancer (INCa) (14). Les cancers les plus fréquents chez l'homme sont le cancer de la prostate, le cancer du poumon et le cancer colorectal, et chez la femme, le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du poumon (14).

Historiquement, les cancers étaient principalement pris en charge dans les structures hospitalières par chimiothérapies intraveineuses, radiothérapie ou bien encore chirurgie. Mais depuis plus d'une dizaine d'année, la prise en charge anticancéreuse évolue avec un véritable essor des thérapies orales. Ces dernières regroupent les thérapies ciblées, les chimiothérapies orales et les hormonothérapies. Leur proportion parmi les thérapies anticancéreuses devrait passer de 25% en 2016 à 50% d'ici 2025 (15). Cette évolution entraîne une véritable réorganisation du parcours de soin avec un développement de la prise en charge en ambulatoire promu par la loi de modernisation du système de santé de 2016 (16) et la stratégie nationale de santé 2018-2022 (17). Représentant une amélioration considérable de la qualité de vie du patient, les thérapies orales sont également à l'origine de nouvelles problématiques exposant le patient à un risque iatrogène majeur du fait de schémas de prise complexes, du défaut d'observance et de la gestion des toxicités à domicile. Il y a donc une nécessité de sécuriser ce circuit afin d'accompagner au mieux le patient. C'est un des enjeux clés du Plan Cancer 2014-2019 (18). En effet, dans l'objectif 3 « sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales », l'accent est mis sur la nécessité de développer l'activité d'éducation thérapeutique en cancérologie (action 3.3), sécuriser les délivrances ambulatoires ainsi que le suivi (action 3.4) et adapter les structures en ville et à l'hôpital en adoptant de nouveaux modèles de financement et d'organisation. Il en ressort également l'importance d'améliorer la coordination pluridisciplinaire hospitalière et ambulatoire dans le parcours santé du patient (objectif 2) par la création de nouveaux outils, comme notamment le Dossier Communiquant de Cancérologie (DCC). Enfin, afin d'accompagner au mieux les professionnels dans cette réorganisation des pratiques, il est proposé de mettre en place des guides nationaux de bon usage des chimiothérapies orales (action 3.1). Il s'agit par exemple des fiches ONCOLIEN de la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) mises à disposition des professionnels de santé mais aussi des patients (19). La SFPO a également édité un guide pratique reprenant les recommandations sur la réalisation des CP en oncologie (20).

Ainsi, c'est dans l'objectif de répondre à ces enjeux que la CP a pris une place majeure dans la prise en charge du patient en oncologie. Elle est généralement réalisée à l'initiation de la thérapie orale, appelée consultation de primo-prescription, mais peut également avoir lieu en cours de traitement en fonction des besoins du patient, en consultation de suivi. Elle forme avec les consultations réalisées par l'oncologue et l'infirmière de coordination, une consultation tripartite ayant lieu de manière concomitante ou séquentielle. D'autres professionnels de santé peuvent également être sollicités en fonction des besoins du patient (diététicien, psychologue, ergothérapeute, etc.).

1.3. Intérêt de la consultation pharmaceutique en oncologie

Comme dans tous les domaines médicaux dans lesquels elle intervient, la CP remplit plusieurs objectifs : valeur éducative, analyse pharmaceutique détaillée, gestion des effets indésirables, suivi de l'observance et de l'adhésion médicamenteuses, et renforcement du lien ville-hôpital.

1.3.1. Valeur éducative

Les démarches d'éducation thérapeutique en oncologie ont vu le jour afin de répondre à des besoins d'accompagnement du patient. En effet, dans une étude menée au Texas, 86 % des 77 patients traités par thérapies orales ont déclaré qu'il était important d'interagir avec un pharmacien et 76 % ont demandé un suivi pharmaceutique régulier (21). Dans une autre enquête canadienne menée auprès de 112 patients en primo-cure d'anticancéreux oraux, près de 95,5% jugeaient l'intervention du pharmacien utile, 92,6% ont déclaré que cela leur avait permis d'avoir une meilleure compréhension du traitement et 91,4% que cela les avait aidés dans la gestion des effets indésirables à domicile (22). Ces résultats viennent confirmer l'intérêt de la mise en place d'une éducation thérapeutique impliquant le pharmacien en oncologie (23). Une enquête réalisée en 2016 sur 18 Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) français a recensé que 61,1 % avaient mis en place un programme d'ETP et/ou des CP (24). Cependant, 81,8 % des CLCC s'accordaient sur les difficultés de mise en œuvre des programmes d'ETP ce qui compromettait leur pérennisation. De plus, mis à part un recours plus marqué aux outils d'animation (27,3 % pour la CP *versus* 85,7 % dans les programmes d'ETP), aucune autre différence significative en termes de modalités d'implication du pharmacien n'a été mise en évidence entre programme d'ETP et CP. Les CP, plus simples à mettre en place, constituaient donc une alternative intéressante. D'ailleurs, 90,9 % des CLCC n'envisageaient pas de les remplacer par la mise en place de programmes d'ETP (24).

1.3.2. Analyse pharmaceutique et gestion des effets indésirables

Les anticancéreux oraux sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. Leur efficacité mais aussi leur toxicité sont donc sensibles à de nombreux facteurs dont les interactions médicamenteuses. Bulsink et al. (25) ont rapporté dans une étude prospective menée sur 546 patients traités par thérapies orales, 952 situations à risque d'EIM dont 201 (21,1%) étaient liés à des contre-indications et 246 (25,8%) à des interactions médicamenteuses. Ces dernières impliquaient au moins une molécule anticancéreuse dans 38,2 % des cas et le traitement adjuvant dans 61,8 % des cas.

Pour pouvoir limiter le risque d'EIM, l'analyse pharmaceutique est donc primordiale au cours de la CP. Une étude a mis en évidence l'impact de cette analyse et de l'IP qui en découle (26). Sur les 185 patients inclus, 44 % étaient exposés à au moins une interaction médicamenteuse impliquant l'anticancéreux oral. Dans la grande majorité des cas, l'interaction était pharmacocinétique (90%) de type médicament-médicament avec le traitement habituel (74%), de type médicament-alimentation (21%) ou médicament-phytothérapie (5%). Les interventions pharmaceutiques ont consisté en un arrêt du traitement personnel (20%), une modification des modalités de prise (29%) ou bien encore un suivi thérapeutique plus rapproché (16%). Pour les cas restants (35%), l'IP s'est traduite par la sensibilisation du patient, une substitution médicamenteuse ou une adaptation posologique, notamment dans les cas d'association avec un inhibiteur ou inducteur enzymatiques, afin de limiter les risques de sur- ou sous-dosage. Une étude similaire a été menée en onco-dermatologie à l'Hôpital La Timone de Marseille (27). Sur les 69 patients ayant bénéficié d'une CP de primo-prescription et de suivi, 246 effets indésirables et 53 interactions médicamenteuses ont été détectés, notamment avec le traitement habituel. A la suite de cela, le traitement habituel a été réévalué dans 21% des cas, arrêté dans 26% des cas ou adapté dans 24% des cas (27).

La mise en place des CP permettrait donc de limiter le risque d'EIM. En primo prescription, la CP permet d'analyser en amont le risque d'interaction médicamenteuse et d'intervenir avant la prise concomitante de la thérapie anticancéreuse orale et du traitement habituel. La relation patient/pharmacien est primordiale car même à domicile, le patient pourra contacter son pharmacien avant l'introduction de toute thérapeutique (traitement allopathique ou autre). En suivi, elle permet d'adapter les thérapeutiques en réponse aux problématiques rencontrées par le patient, notamment en termes de toxicité.

1.3.3. Suivi de l'observance/adhésion médicamenteuses

Du fait de la marge thérapeutique étroite, l'efficacité du traitement anticancéreux est dépendante d'une certaine rigueur du patient dans la prise de ses traitements : l'observance est donc un élément clé. Elle se définit par la concordance entre la prescription médicale et le traitement

réellement pris par le patient. L'observance est elle-même dépendante d'un certain nombre de facteurs intrinsèques au patient (âge, état cognitif, environnement psycho-social, pathologies) et extrinsèques (complexité des schémas, durée de traitement, polymédication, toxicité, accompagnement médical). L'adhésion médicamenteuse correspond quant à elle à l'acceptation de la prise en charge thérapeutique par le patient et la motivation qu'il va manifester à bien prendre ses traitements médicamenteux. Elle peut donc influencer sur l'observance à laquelle elle est étroitement liée. Ainsi, les patients sous thérapies orales en oncologie sont à risque de présenter des défauts d'observance (28). Sur 169 patients atteints de leucémie myéloïde chronique traités par imatinib, il a été montré que seulement 14% d'entre eux étaient pleinement observants puisque 71% prenaient une dose inférieure et 15% une dose supérieure à la prescription (29). En sensibilisant le patient au cours des CP et en assurant un suivi ambulatoire rapproché, le pharmacien hospitalier participe à une réduction du risque d'inobservance. En effet, Stokes et al. ont comparé l'observance chez des patients traités par anticancéreux inclus dans un parcours avec CP et ceux sans CP. L'observance a été mesurée grâce au ratio de possession de médicaments (MPR) qui correspond au rapport entre le nombre de jours de traitement délivrés et le nombre de jours pendant lesquels le patient devrait être en possession de ce médicament. Selon cette étude, la CP améliore l'observance des patients aux anticancéreux oraux puisque les MPR étaient de 71,6% avec la CP contre 56,4% sans la CP ($P < 0,001$) (30).

1.3.4. Lien ville-hôpital

La majorité des thérapies orales sont disponibles en pharmacie de ville ce qui expose le pharmacien libéral à la gestion de médicaments très spécifiques, peu fréquents dans la routine officinale. Une coordination ville-hôpital est donc nécessaire afin d'optimiser la délivrance ambulatoire (31). Ce lien est instauré par le pharmacien hospitalier. Il permet tout d'abord de sécuriser et anticiper la commande des traitements souvent très onéreux, d'échanger avec le pharmacien d'officine sur les spécificités de la thérapie orale mais aussi d'avoir une source d'information supplémentaire pour établir le bilan médicamenteux. Généralement, le pharmacien hospitalier transmet un compte rendu de la consultation, des fiches supports à destination des professionnels de santé ainsi que l'ordonnance de sortie (24). Etabli lors de l'initiation du traitement, ce lien ville-hôpital est un axe de sécurité supplémentaire autour du patient qui pourra être sollicité tout au long de sa prise en charge.

Ainsi, la mise en place d'une CP en oncologie chez les patients traités par anticancéreux oraux a pour but de limiter le risque iatrogène médicamenteux en optimisant sa prise en charge ambulatoire que ce soit par le biais du lien ville-hôpital ou de son adhésion médicamenteuse.

1.4. Exemples de dispositifs mis en place en milieu hospitalier

Du fait des nouveaux enjeux engendrés par les thérapies orales, de nombreux établissements ont intégré la CP dans le parcours hospitalier du patient. Certains de ces établissements ont également mis en place des dispositifs d'accompagnement dans lesquels la CP s'inscrit dans un processus de prise en charge pluridisciplinaire.

1.4.1. ONCORAL

Lancé depuis début 2014, ONCORAL est un dispositif d'ETP validé en 2016 par l'ARS et mis en place au sein des hospices civils de Lyon. Il vise à sécuriser le parcours hospitalo-ambulatoire des patients sous chimiothérapies orales (32). Au cours de la consultation médicale, l'oncologue identifie les patients éligibles au dispositif et les différencie en deux niveaux de risque en fonction de différents paramètres (âge, polymédication, comorbidités, situation psycho-sociale à risque, schéma de prise complexe). Les consultations ONCORAL mises en place sont ensuite réalisées conjointement par un infirmier d'éducation thérapeutique et un pharmacien hospitalier. Pour tous les patients, un contact est établi avec les professionnels de ville. Le pharmacien hospitalier se met alors en lien avec le pharmacien d'officine. Cette prise de contact a une valeur informative, permettant de mettre en place le circuit et les commandes du traitement anticancéreux si besoin. En complément, pour les patients à risque (75% des patients), les consultations peuvent entrer dans le cadre des programmes d'ETP du dispositif. Au cours de ces derniers, plusieurs thématiques sont abordées (gestion du traitement à domicile, interactions médicamenteuses, effets indésirables, rapport à la maladie) et de nombreux outils sont délivrés au patient. Il s'agit par exemple du livret ONCORAL, livret de liaison ville-hôpital-ville, permettant de faire le lien entre les différents acteurs impliqués dans la prise en charge du patient et de relayer les informations le concernant (33). Une ligne téléphonique dédiée est également mise en place afin de répondre aux questionnements du patient et/ou des professionnels libéraux, à tout moment du parcours de soins.

Ainsi, au fil du temps, l'implication des professionnels de ville dans la prise en charge des patients est croissante aux dépens du circuit hospitalier : cette évolution est en lien avec l'acquisition graduelle des compétences thérapeutiques par le patient et est en quelque sorte la preuve de la réussite de l'accompagnement mis en place. Aujourd'hui, plus de 250 nouveaux patients bénéficient d'ONCORAL chaque année. Le dispositif a bénéficié initialement d'un financement par les Hospices Civils de Lyon à hauteur de 150 000 € et de subventions au titre de financement de programme d'ETP sur les Fonds d'Intervention Régional (FIR) octroyés par l'ARS (34).

1.4.2. VITALink

Développé au CLCC Paul Strauss de Strasbourg, VITALink est un programme ayant reçu le prix UNICANCER de l'innovation en 2016 (35). Il propose aux patients traités par anticancéreux oraux une CP et un programme d'ETP impliquant oncologue, pharmacien hospitalier et Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat de Coordination (IDEC). A l'initiation du traitement et à la suite de la consultation avec l'oncologue, une CP est mise en place. A l'issue de celle-ci, le patient reçoit un carnet de suivi, des fiches conseils et un PPS. Un bilan éducatif est également réalisé et transmis à l'IDEC si le patient accepte de participer au programme. Par la suite, l'IDEC recontacte le patient 8 à 15 jours après l'initiation afin de compléter le bilan éducatif en identifiant les facteurs de risque de non-adhésion à la thérapie orale. A l'issue de cet entretien téléphonique, un programme personnalisé est établi avec le patient sous forme d'ateliers éducatifs correspondant à ses besoins (gestion des effets indésirables, des traitements, diététique, ...). Une réévaluation est réalisée de manière mensuelle avec adaptation des ateliers proposés si nécessaire. Une étude est en cours afin de démontrer l'efficacité du programme mais selon les investigateurs, 90% des patients suivis ont une bonne adhésion à leur traitement et 85% déclarent ne pas rencontrer de difficultés avec leur traitement (35).

1.4.3. ARIANE ET ATHOS

ARIANE est un programme d'accompagnement rapproché mis en place à l'hôpital Cochin, faisant bénéficier les patients à risque (âge, comorbidités, environnement psycho-social), traités par thérapies orales anticancéreuses, d'une prise en charge pluridisciplinaire élargie. C'est un exemple de programme intégrant la CP dans un ensemble d'outils visant à sécuriser le parcours de soins.

Au cours de la journée ARIANE, le patient est installé dans un espace dédié où se succéderont les différents intervenants. Elle débute par le recueil du consentement du patient suivi d'un entretien d'évaluation du contexte et des risques associés par une IDEC ARIANE, référente du patient et coordinatrice de son parcours de soins ville-hôpital-ville. Elle réalise également les bilans biocliniques de base (électrocardiogramme, prélèvements sanguins, calorimétrie, recherche d'hypotension orthostatique) et lui délivre un document explicatif de la journée ainsi que son planning de rendez-vous. A la suite de cela, le patient rencontre un diététicien, un psychologue et une assistante sociale afin d'évaluer ses besoins en soins de support. L'IDEC ARIANE établit alors un dossier de liaison avec toutes les données recueillies et sollicite les professionnels de santé en fonction des besoins afin d'évaluer la situation médicale du patient. Ce dernier rencontre de manière systématique un oncologue, un cardiologue, un diabétologue et un pharmacien. Au besoin, il peut également rencontrer un psychiatre, un gériatre, et tout autre professionnel nécessaire à sa prise en charge élargie. L'ensemble des professionnels médicaux, paramédicaux et médico-sociaux se réunissent à

l'issue de cette journée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin d'adapter la prise en charge et mettre en place un PPS qui sera ensuite remis au patient (36). Le PPS indique les traitements à réaliser, leur durée, le lieu et les dates prévisibles où ils doivent se dérouler. Il peut être adapté ou interrompu en fonction de la tolérance, de l'efficacité des traitements ou de l'évolution de la pathologie (37). Ainsi, le dispositif ARIANE, financé au titre d'un forfait d'HDJ, contribuerait à une réduction des complications liées au traitement, au contexte socio-économique du patient, ou à la maladie (34).

ATHOS est un autre dispositif d'accompagnement sous forme de suivi téléphonique du patient entre deux cures, pour limiter ses angoisses, les hospitalisations et anticiper sa venue en HDJ. Initié depuis 2007 et financé sur le budget de l'hôpital Cochin, il est proposé à tous les patients traités par anticancéreux oraux et complète la journée ARIANE. Il permet une sécurisation ambulatoire inter-cure en collaboration avec le médecin traitant, le pharmacien d'officine et les autres professionnels de ville. L'équipe de liaison de la cellule ATHOS appelle systématiquement le patient à J2 et J8 après mise en place de la thérapie orale afin de gérer les toxicités et l'anxiété du patient. Ce dernier peut quant à lui contacter la cellule à tout moment de sa prise en charge pour toute question liée à son traitement (interactions, automédication, effets indésirables) ou autre préoccupation relative à son parcours de soins. Le pharmacien hospitalier intervient principalement afin d'établir une relation avec le pharmacien d'officine et lui transmettre des informations sur les protocoles de chimiothérapies, comme par exemple leurs profils de toxicité (34,36). Une étude menée par Coriat et al. a évalué le dispositif ATHOS auprès de 259 patients en comparaison à un groupe de 86 patients présentant des caractéristiques similaires mais ne bénéficiant pas du dispositif (38). Au total, l'accompagnement des patients *via* ATHOS a entraîné environ deux fois moins d'hospitalisations non programmées induites par des toxicités (2,4% contre 4,9% ; $P < 0,01$). Cette diminution était liée à la prise en charge précoce des symptômes avant l'apparition des critères de gravité relevant d'une hospitalisation. Considérant cette réduction, il a été supposé que 62 hospitalisations par année auraient pu être évitées. Ainsi, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 6,2 jours, le suivi *via* ATHOS entraînerait globalement 383 jours d'hospitalisation en moins par an et donc une diminution annuelle des coûts hospitaliers d'environ 201 468 €.

1.4.4. METEOR

Sur le même principe que les dispositifs ARIANE et ATHOS, la journée METEOR mise en place depuis 2011 au CLCC de Rennes permet d'optimiser la prise en charge des patients à risque sous thérapie orale anticancéreuse grâce à l'intervention de plusieurs professionnels de santé. A l'issue de

cette journée, l'oncologue effectue une consultation de synthèse. Les rencontres peuvent être déclinées en cinq temps (34) :

- Une consultation d'accompagnement réalisée par un(e) Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat (IDE), orientée sur les effets indésirables potentiels et leur gestion.
- Une CP réalisée par un pharmacien ou un interne en pharmacie permettant de dispenser les informations nécessaires au bon usage des anticancéreux (posologie, interactions médicamenteuses, effets indésirables) et contribuant ainsi à l'amélioration de l'observance et à la continuité des soins par mise en place du lien ville-hôpital.
- Une consultation avec d'autres professionnels de santé selon les besoins du patient. Des séances d'ETP peuvent également être mises en place.
- Une consultation de suivi effectuée par une IDE avant la consultation médicale de suivi. L'IDE se met également en lien avec les professionnels de soins de support.
- Une consultation téléphonique hebdomadaire mise en place pendant 2 à 6 mois par l'IDE pour évaluer l'observance, la tolérance et orienter le patient vers le généraliste ou l'oncologue au besoin.

Entre février 2014 et décembre 2015, 130 CP ont été réalisées dans le cadre du programme METEOR, relatives à 14 thérapies orales différentes. Sur un an et demi de suivi, le nombre moyen de CP mensuel a plus que triplé passant de 2,3 en 2014 à 8,8 en 2015 témoignant de l'implémentation graduelle de la CP dans le parcours du patient. Ce dispositif, financé au titre d'un programme d'ETP, permet un gain de temps, une valorisation des compétences des différents professionnels de santé impliqués et une prise en charge globale du patient (34,39).

1.4.5. SALTO

Mis en place depuis avril 2015 et financé sur le budget de l'hôpital Saint Louis, le dispositif SALTO accompagne les patients traités par thérapies orales en hématologie-oncologie, notamment dans le suivi des toxicités (34). A l'initiation du traitement, l'oncologue complète une fiche d'inclusion regroupant la description de la pathologie, des comorbidités et des anticancéreux oraux prescrits. Le patient reçoit un plan de prise et des fiches conseils sur la prise en charge des toxicités. Il est ensuite vu tous les 3 mois par son oncologue, l'IDE et le pharmacien hospitalier pour faire un bilan des problématiques et des toxicités rencontrées. En fonction, d'autres spécialistes peuvent être impliqués dans le processus (cardiologue, pneumologue, néphrologue, ...). Dans le cadre habituel de la CP, le pharmacien détecte les facteurs de risque de non-adhésion au traitement dont l'inobservance et les interactions médicamenteuses. Mais cette analyse ne repose pas exclusivement sur la CP. En effet, le pharmacien réalise une analyse pharmacocinétique par le biais d'un dosage biologique de

l'anticancéreux oral qui peut être complété par une analyse pharmacogénomique de biomarqueurs prédictifs de la toxicité chimio-induite. A titre d'exemple, dans le cadre d'une prise en charge par 5-Fluorouracile, le génotypage de la *dihydropyrimidine deshydrogenase* (DPD) permettra d'ajuster la dose à administrer. En effet, une réduction de dose de 5-Fluorouracile de 20% à 50% est envisagée en cas de mutation du gène codant pour la DPD. Ce nouvel axe de suivi permet donc une adaptation plus personnalisée des thérapeutiques.

1.4.6. ONCOVITHAL

ONCOVITHAL est un projet de coordination pharmaceutique ville-hôpital s'appuyant sur le DCC à l'initiative du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand. Mis en place depuis 2015 dans le cadre du Plan Cancer 2014-2019, le DCC permet aux professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins du patient, l'échange et le partage sécurisés d'informations médicales actualisées (18,40). L'objectif du projet est donc de faciliter les échanges entre pharmaciens hospitaliers et libéraux, et ainsi d'assurer le suivi ambulatoire au long cours du patient sous thérapie orale anticancéreuse. A l'issue de la CP, le pharmacien hospitalier insère au DCC le consentement du patient, le compte rendu de la consultation tripartite et de la RCP, l'ordonnance ainsi que les fiches informatives sur la thérapie orale. Le pharmacien d'officine peut alors récupérer toutes ces informations *via* un accès web sécurisé au DCC. Ensuite, pendant toute la durée du traitement, la pharmacie d'officine remplit un questionnaire avec le patient, une fois par mois, évaluant sa tolérance et son adhésion médicamenteuse et l'insère au dossier. Toute modification du DCC génère une alerte automatique transmise aux professionnels reliés. Ces questionnaires permettent ensuite à l'équipe hospitalière d'avoir un suivi ambulatoire de l'état du patient. Plus d'une vingtaine de patients ont été inclus depuis 2018 mais l'objectif est de déployer le dispositif à d'autres établissements de santé (41).

2. FINANCEMENT

2.1. Financement des consultations pharmaceutiques oncologiques en ville

La convention nationale pharmaceutique de 2012 et ses avenants ont permis de mettre en place le suivi ambulatoire du patient par le pharmacien d'officine, grâce notamment aux entretiens pharmaceutiques. Ce suivi concerne les patients souffrant de certaines pathologies chroniques : les patients asthmatiques (avenant 4), les patients sous anticoagulants (AVK et AOD – avenant 1 et 8) et les patients âgés polymédiqués (avenant 12) avec la mise en place du BPM (42). Publié au Journal Officiel du 30 septembre 2020, l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique élargit le circuit mis en place aux patients sous thérapies anticancéreuses orales (43). Le suivi s'organise en différents entretiens répartis dans le temps. La première année, le pharmacien réalise trois entretiens avec le

patient grâce auxquels il évalue ses connaissances et son dossier, l'impact de ses thérapies dans la vie quotidienne ainsi que son observance. Les années suivantes, le pharmacien effectue avec le patient un bilan des problématiques rencontrées et des effets indésirables potentiels survenus. Afin d'aider le pharmacien dans cette démarche, l'Assurance Maladie met à sa disposition des guides d'accompagnement du patient et des fiches de suivi.

Depuis leur mise en place, ces entretiens pharmaceutiques sont rémunérés aux pharmaciens d'officine dans le cadre des rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP). Un forfait annuel est fixé pour chaque patient entrant dans le suivi selon sa pathologie. Pour les patients sous anticoagulants ou asthmatiques, la rémunération est fixée à 50€ la première année puis 30€ les années suivantes. Pour les patients âgés d'au moins 65 ans ayant au moins 5 médicaments prescrits depuis au moins 6 mois, la réalisation du BPM est rémunérée à hauteur de 60€ par patient la première année et 30€ les années suivantes. Cependant, depuis la Loi de Financement de la Sécurité Sociale de 2020, les accompagnements pharmaceutiques sont payés à l'acte. Les modalités de ce nouveau mode de rémunération sont détaillées dans l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique (43). Entré en vigueur au 30 mars 2021, il s'applique à tous les entretiens ayant eu lieu depuis 2019. Le pharmacien doit donc facturer *via* des codes actes les séquences annuelles : le code « adhésion » à l'initiation du suivi, le code « accompagnement 1^{ère} année » à l'issue de la première année et des entretiens compris dans la 1^{ère} séquence ; et le code « accompagnement années suivantes » pour les entretiens réalisés au cours des années suivantes. Ainsi, le pharmacien d'officine est rémunéré à l'acte, par séquences annuelles de suivi des patients sous anticancéreux oraux. Pour les thérapies dites « au long cours » (Tamoxifène, Anastrozole, Létrozole, Exemestane, Méthotrexate, Hydroxycarbamide et Bicalutamide), la rémunération est fixée à 60€ pour la première année et 20€ les années suivantes. Pour les autres anticancéreux oraux, elle s'élève à 80€ pour la première séquence et 30€ pour les séquences suivantes.

D'autres ROSP sont prévues pour promouvoir le rôle du pharmacien d'officine, notamment dans le cadre de la collaboration pluridisciplinaire. Par exemple, pour la participation aux équipes de soins primaires, à une maison de santé pluriprofessionnelle, à une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) ou à d'autres formes de coordinations pluriprofessionnelles, la ROSP est passée de 280€ en 2018 à 820€ pour l'année 2022 (43).

2.2. Financement des consultations pharmaceutiques oncologiques à l'hôpital

2.2.1. Mission d'intérêt général

Le mode de financement des secteurs de court séjour en médecine, chirurgie, obstétrique, odontologie à l'hôpital repose sur une tarification à l'acte ou à l'activité dans le cadre des groupes homogènes de séjour (GHS). Or, cette tarification a ses limites, notamment dans un contexte d'essor des thérapies orales anticancéreuses et de la coordination pluridisciplinaire d'accompagnement qui en découle. La réflexion se porte donc sur de nouveaux modes d'organisation et de financement afin d'adapter l'offre de soins et de sécuriser le circuit hospitalo-ambulatoire des anticancéreux oraux : il s'agit de l'objectif 3.2 du plan cancer 2014-2019 (18). D'autre part, l'objectif médico-économique de la mise en place des CP et plus largement de la coordination autour du patient sous thérapie orale, est de diminuer les risques iatrogènes médicamenteux et par conséquent les coûts directs et indirects liés à la prise en charge ambulatoire (diminution des séjours hospitaliers, des consultations d'urgence, de la consommation de médicaments, du nombre et de la durée des arrêts maladie, ...).

Dans ce contexte, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a mis en place en 2016 une mission d'intérêt général (MIG), la MIG P12, afin d'accompagner le développement de la prise en charge par thérapies orales anticancéreuses (44). Elle a pour objectif de couvrir les surcoûts engendrés par les consultations de primo-prescription nécessitant un temps et des ressources humaines supplémentaires dans le cadre de l'accompagnement pluridisciplinaire coordonné du patient. Les consultations couvertes par la MIG P12 sont celles réalisées auprès de patients ambulatoires dont le traitement doit être initié en établissement de santé autorisé, ce qui exclut donc les initiations de traitement réalisées dans le cadre d'une HDJ ou d'une hospitalisation à temps complet. Ainsi, un budget de 3 millions d'euros a été alloué en 2016, fixé sur la base d'hypothèses d'activité, soit 93 euros pour une consultation de 30 minutes faisant intervenir oncologue, pharmacien, infirmier et secrétaire. Un recueil a été mis en place, le FICHSUP, afin de récolter les données d'activité des établissements de santé éligibles, notamment le nombre et la durée des consultations. Il a ensuite permis de répartir le budget en fonction de l'activité. De ce fait, la MIG P12 est allouée annuellement aux établissements de santé au *pro rata* de leur activité sur la base des données du FICHSUP récoltées sur l'année écoulée. Après analyse en 2016, le budget a été réévalué pour un montant de 45 euros par consultation au regard des écarts entre les hypothèses d'activité et le FICHSUP (45 minutes de consultation en moyenne, 1 à 2 intervenants) ; et afin de garantir une rémunération stable. A titre d'exemple, le montant du budget alloué dans le cadre de la MIG P12 s'élevait à 1,86 M€ en 2021, sur les données d'activité relevées au cours de l'année 2020 (45).

2.2.2. Forfait GHS intermédiaire et GHS plein

Jusqu'alors le financement des CP hospitalières était donc assuré dans le cadre du GHS et de la MIG P12. Dans un contexte d'évolution exponentielle de la prise en charge hospitalo-ambulatoire et de la coordination pluridisciplinaire, ces modes de financement sont limités. Cette problématique a amené à une réflexion de rémunération forfaitaire du parcours s'inscrivant dans la réévaluation de la facturation des GHS en 2020, pour les prises en charge hospitalières sans nuitée. L'instruction n°DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 du 10 septembre 2020 (46,47) relative à la gradation des prises en charge ambulatoires précise les conditions et les particularités de ce mode de financement. Dans les faits, la CP peut alors être financée au titre d'une des interventions menées auprès du patient dans le cadre de sa prise en charge anticancéreuse avec les consultations médicale et infirmière. La coordination ainsi réalisée doit avoir lieu dans une structure définie et doit aboutir à la rédaction d'un compte rendu archivé dans le dossier patient. Ce compte-rendu pourra ensuite être transmis si nécessaire aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge.

La facturation au titre d'une HDJ est alors possible selon deux modes de financement :

- Le GHS dit « intermédiaire », lorsque la prise en charge du patient cumule 3 interventions.
- Le GHS dit « plein », lorsque la prise en charge du patient nécessite 4 interventions, ou en fonction de son état de fragilité, indépendamment du nombre d'interventions.

Notons qu'une intervention est caractérisée par un acte inscrit à la Classification Commune des Actes Médicaux (acte CCAM), ou réalisé directement auprès du patient par les professionnels médicaux, paramédicaux ou socio-éducatifs.

L'étude menée en service d'oncodermatologie à Marseille a également évalué l'impact de la mise en place de CP de primo-prescription d'anticancéreux oraux, facturées dans le cadre d'un parcours en HDJ, au titre d'un GHS (48). Sur une période d'un an, 128 HDJ ont chacune été facturées avec le forfait GHS « explorations et surveillance des affections de la peau » pour les patients rencontrant un médecin, un infirmier clinicien/diététicien, un pharmacien et réalisant un scanner. Ce financement correspondait à 586,16€ par HDJ soit 93€ par consultation. Sans ce financement de parcours et la comptabilisation de la CP comme intervention, seules 128 consultations médicales simples auraient été facturées (25€/consultation). Ce mode de rémunération est donc plus adapté à la coordination pluridisciplinaire et revalorise l'implication de chaque intervenant puisqu'elle a représenté près de 73 000€ de bénéfices supplémentaires sur l'année (48). De plus, la CP peut bénéficier d'autres modes de financement comme dans le contexte de programmes d'ETP par exemple.

2.2.3. Autres modes de financements : l'expérimentation ONCOLINK

Dans le cadre du projet de loi « ma santé 2022 » et de l'article 51 de la Loi de Financement de la Sécurité Sociale de 2018, de nouveaux modèles sont en cours d'expérimentation afin de faciliter la coopération entre les acteurs et d'améliorer la qualité des soins. Il s'agit par exemple du dispositif ONCOLINK expérimentant la mise en place d'un parcours pluriprofessionnel ville-hôpital innovant (49). Sur le plan organisationnel, le projet prévoit la mise en place d'un circuit hospitalo-ambulatoire dès la primo-prescription de l'anticancéreux oral. Il se traduit par le suivi des effets indésirables et de l'observance à domicile et est organisé en séquences, appuyé par les échanges réguliers entre le patient et les équipes médicales.

La première séquence (**Figure 2**) correspond à l'initiation de la thérapie orale et dure un cycle. Le lien ville-hôpital est établi dès le début de la prise en charge même si cette première séquence implique surtout les équipes hospitalières : l'oncologue, l'IDEC et le pharmacien hospitalier.

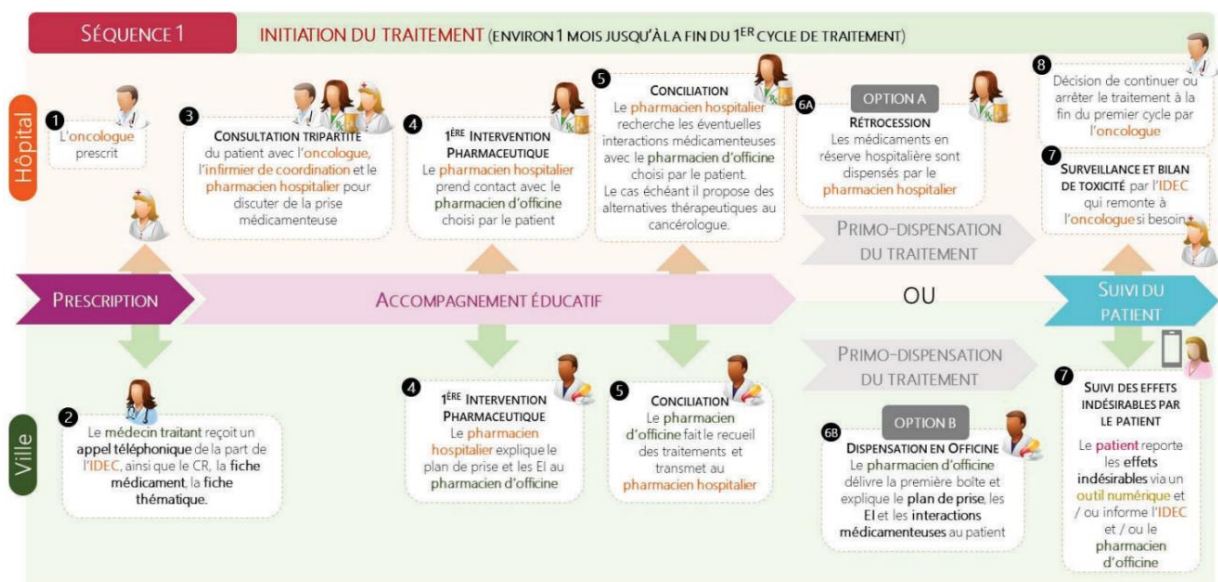


Figure 2 - Séquence 1 expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n° 0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 30 Mars 2022 (49)

Une seconde séquence (**Figure 3**), d'une durée de trois cycles renouvelables, est prévue pour le suivi proximal des patients et correspond à une implication plus soutenue des professionnels libéraux. En effet, le pharmacien d'officine réalise mensuellement des entretiens questionnant le patient sur sa tolérance et son observance à la thérapie orale. Le médecin traitant peut également être amené à réaliser des consultations de suivi en alternance avec l'oncologue. Tout évènement rapporté par le patient en ville est transmis à l'hôpital et inversement : le lien ville-hôpital est ainsi renforcé.

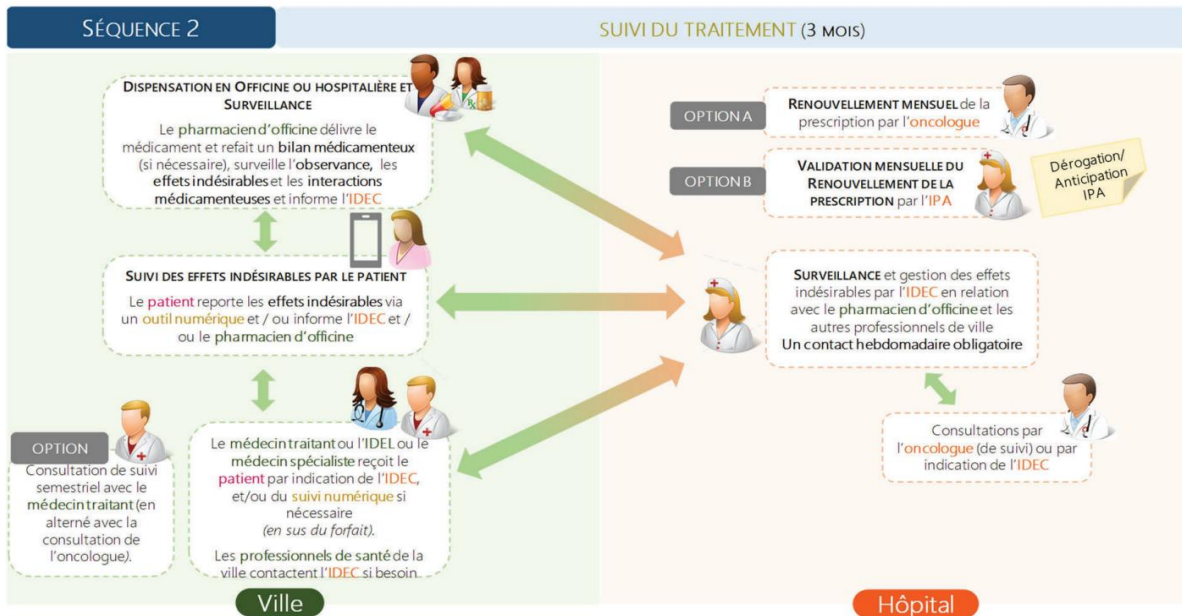


Figure 3 – Séquence 2 expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n° 0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 30 Mars 2022 (49)

Enfin, pour le suivi distal des patients stabilisés, une troisième séquence (**Figure 4**) d'une durée de 6 mois, renouvelables est prévue et déclenchée par indication du médecin référent. Les équipes hospitalières sont alors disponibles au besoin mais le suivi est principalement assuré par les professionnels de ville.

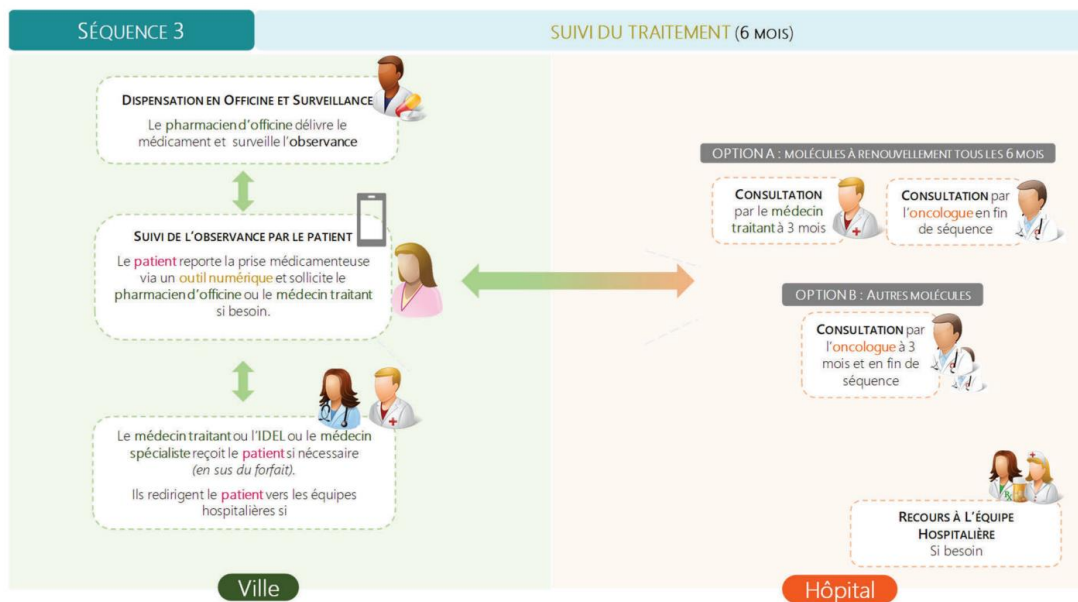


Figure 4 – Séquence 3 expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n° 0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 30 Mars 2022 (49)

Sur le plan financier, la rémunération est octroyée par séquence en fonction du mode de dispensation de la thérapie orale (circuit des rétrocessions ou dispensation en officine) et de l'acteur, puisque l'implication de chaque professionnel diffère d'une séquence à l'autre (**Tableau 2**).

	OPTION A				OPTION B			
	Forfait hospitalier	Pharmaciens d'officine	Médecin traitant	TOTAL	Forfait hospitalier	Pharmaciens d'officine	Médecin traitant	TOTAL
Séquence 1	303 €	80 €	25 €	408 €	342 €	40 €	25 €	407 €
Séquence 2	365 €	80 €	25 €	470 €	434 €	0 €	25 €	459 €
Séquence 3	61 €	50 €	50 €	161 €	254 €	0 €	0 €	254 €

Tableau 2 - Rémunération par séquence, expérimentation ONCOLINK - Journal officiel électronique authentifié n°0112 du 14/05/2022 - Cahier des charges du 20 Mars 2022 (49)

L'objectif est donc à la fois d'améliorer la qualité du suivi des patients sous thérapies orales à domicile mais aussi de diminuer la consommation des soins et des biens médicaux liés aux complications et au suivi de ces patients. Ainsi, il est attendu une diminution du gaspillage et de la délivrance de médicaments, des coûts hospitaliers liés à la prise en charge des effets indésirables graves et une diminution des coûts liés aux transports (49).

L'expérimentation, pilotée par UNICANCER, a débuté en octobre 2021 et se déroule en deux phases : la phase pilote d'une durée de 12 mois et la phase cible d'une durée de 24 mois.

- La phase pilote a pour objectif de tester le dispositif sur 24 établissements et notamment le circuit des facturations. Elle permettra, après analyse, de réévaluer le montant des forfaits alloués.
- La phase cible quant à elle sera lancée dans l'ensemble des 45 établissements impliqués dans le projet et permettra d'évaluer l'opérationnalité, l'efficience, l'efficacité et la reproductibilité des modèles organisationnel et financier proposés.

Au total, tout au long de l'expérimentation, près de 14 900 patients devraient bénéficier du dispositif ONCOLINK dans les 45 établissements inclus, pour un budget prévisionnel d'environ 30 millions d'euros.

Les nouvelles bases de rémunération permettent d'envisager de nouveaux modèles de prise en charge du patient dans le cadre de la coordination pluridisciplinaire. Néanmoins, la pérennisation des actions mises en place, dont la CP, est dépendante de la démonstration de leur impact médico-économique.

3. IMPACT MEDICO-ECONOMIQUE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE

Le pharmacien peut intervenir à différentes étapes dans le parcours d'un patient en oncologie. Les entretiens réalisés en service de soins ou en HDJ, à l'initiation d'un anticancéreux ou dans le cadre d'un suivi, impactent tant sur le plan de la prise en charge du patient que sur le plan financier. Plusieurs études menées ont prouvé qu'un accompagnement du patient par un pharmacien clinicien entraînait une meilleure observance, continuité des soins ainsi qu'une meilleure prise en charge des effets indésirables contribuant à la réduction des temps d'hospitalisation et donc des coûts de traitement (50).

Une étude menée dans le service d'HDJ en oncologie hématologique au CHU de Dijon a évalué l'impact médico-économique des IP sur une période d'un an à travers le programme UMACOACH (Unité Médicale Ambulatoire de Cancérologie - COLlaboration Assistance CHimiothérapie) (51). Il s'agit d'un programme pharmaceutique visant à optimiser la prise en charge thérapeutique des patients traités par immuno- et/ou chimiothérapie injectables. Il a été mis en place en novembre 2017 à la suite de l'obtention d'une subvention de la DGOS de 250 000€. Grâce au budget alloué, deux pharmaciens cliniciens ont été recrutés à temps plein sur une période de deux ans. Leurs missions s'articulaient autour de la conciliation médicamenteuse, l'analyse pharmaceutique, la délivrance d'outils et de conseils au cours de CP réalisées avant la sortie et/ou après la sortie, en CP de suivi, selon les besoins. Ils étaient également joignables par tout professionnel impliqué dans le parcours du patient, et le patient lui-même, tout au long du suivi. Les IP réalisées ont été catégorisées selon l'outil validé par la SFPC (52). L'impact économique des IP, du point de vue de l'Assurance Maladie, a été évalué en ajoutant les coûts économisés aux coûts évités auxquels a été soustrait le coût de mise en œuvre d'une IP.

⇒ **Coûts économisés** : différence entre le coût du traitement avant l'IP et le nouveau traitement, après prise en compte de l'IP (pouvant être positive si le nouveau traitement est plus onéreux). Les coûts économisés sont calculés en multipliant le coût quotidien du médicament par le temps jusqu'à l'arrêt de l'IP.

- **Coût quotidien**: obtenu à partir des prix officiels en 2018 selon le type de traitement. Pour les médicaments disponibles en officine, le coût quotidien est basé sur les tarifs de remboursements de l'Assurance Maladie. Il sera basé sur les tarifs hospitaliers pour les médicaments non coûteux pris en charge dans le cadre du GHS et aux prix fixés par arrêté ministériel en 2018 pour les médicaments onéreux hors GHS.

- **Temps jusqu'à l'arrêt de l'IP (jours)** : obtenu à partir des données médicales primaires et/ou secondaires.
- ⇒ **Coûts évités** : correspondant aux économies de soins de santé supplémentaires qui auraient été nécessaires pour traiter l'EIM évité par l'IP. Ils ont été calculés uniquement pour les IP ayant un impact clinique majeur, en multipliant le coût d'un EIM évitable par sa probabilité de survenue en l'absence de l'IP.
- **Coût de la prise en charge d'un EIM évitable** : obtenu à partir des données américaines publiées par Bates et al., il est estimé à 7258€ (conversion en 2018) (53).
 - **Probabilité de survenue de l'EIM en l'absence d'IP** : obtenue à partir de données bibliographiques sur la base de tous les détails clinico-biologiques entourant l'EIM et l'IP. Chaque EIM s'est ensuite vu attribuer un score de probabilité de survenue : 0,01 ; 0,1 ; 0,4 et 0,6. Lorsqu'aucune donnée n'était disponible, les coûts évités par l'IP correspondante n'ont pas été calculés.
- ⇒ **Coûts de la mise en œuvre de l'IP** : correspondant au revenu moyen brut de deux pharmaciens assistants en supposant qu'ils consacraient 100% de leur temps dans la réalisation des IP.

Au total, 1970 IP ont été réalisées par les deux pharmaciens auprès des 558 patients inclus dans l'étude, entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2018. Les coûts économisés ont été évalués à 175 563€ sur 431 IP. La réévaluation du traitement anticancéreux a représenté 84% des coûts économisés, soit 148 032€. Les coûts évités, estimés à 390 480€, ont été calculés sur 128 IP parmi les 148 IP (86%) ayant un impact clinique majeur. Il n'existait pas de donnée sur la probabilité de survenue de l'EIM en l'absence de l'IP pour les 14% des IP restantes. En considérant que le coût de la mise en œuvre de l'IP était de 60 000€ sur l'année, l'avantage net était donc de 223 021€. L'implication du pharmacien à travers le programme UMACOACH a donc eu un impact économique positif puisque le rapport coût-bénéfice du pharmacien clinicien était de 3,70€ pour 1€ investi (51).

L'accompagnement pharmaceutique des patients s'inscrit dans un ensemble d'accompagnement pluridisciplinaire hospitalo-ambulatoire. Un défaut de suivi global peut avoir des conséquences néfastes sur le patient (risque majoré d'EIM) et donc des conséquences économiques directes et indirectes. En effet, une meilleure gestion des effets indésirables, du fait d'un meilleur suivi, engendre moins de consultations et de prescriptions ambulatoires, d'hospitalisations et par conséquent des économies pour le système de santé. Deux études menées auprès de patients traités par inhibiteur de tyrosine kinase ont montré qu'un suivi non optimal pouvait engendrer 4 fois plus

d'hospitalisations (34). Par ailleurs, dans le cadre du cancer du sein, le coût généré par les hospitalisations dues à un suivi défaillant a été estimé à près de 7 millions d'euros par an (34).

D'autre part, Khandelwal et al. ont étudié l'impact économique de la mise en place d'un programme de gestion des anticancéreux oraux par les pharmaciens sur les dépenses de santé. Le programme comprenait un accompagnement et une surveillance des patients tout au long du cycle. Si des EIM étaient identifiés, les doses restantes pour terminer le cycle n'étaient pas dispensées, évitant ainsi le gaspillage potentiel qui serait dû à l'arrêt précoce du traitement. Au total, des économies à hauteur de 934,20 USD (dollars américains) par patient auraient pu être réalisées par réduction du gaspillage des médicaments en lien avec la mise en place du programme. L'étude a également mis en évidence une diminution des hospitalisations pour les patients ayant bénéficié du suivi de 2,9% (P=0,05), ce qui entrainerait des économies supplémentaires d'environ 440 USD par patient. Les économies combinées résultant de la réduction du gaspillage et des admissions à l'hôpital seraient donc d'environ 1 374 USD par patient (54).

Néanmoins, des études supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer plus précisément l'impact de la CP de primo-prescription et des dispositifs mis en place. Des études sont d'ailleurs en cours comme celle évaluant à 6 mois le programme DROP (*Drug Related Problems in Oncology Practice*) de la SFPO. Un de ses objectifs secondaires est d'évaluer l'impact médico-économique des IP ville-hôpital liées aux anticancéreux oraux, chez des patients ambulatoires à risques (n°NCT03257969). Elle représente la première étude multicentrique randomisée évaluant l'impact de l'IP centrée sur l'anticancéreux oral et l'articulation hospitalo-ambulatoire (55). De plus, les études des conséquences financières du dispositif d'éducation thérapeutique ONCORAL (n° NCT03660670) (56) ainsi que celles du dispositif ONCOLINK pourront également aider à mieux définir la valeur médico-économique de la CP en oncologie.

2^{EME} PARTIE : ENJEUX ACTUELS DE LA
PRISE EN CHARGE DU MYELOME
MULTIPLE

1. LE MYELOME MULTIPLE

1.1. Physiopathologie et diagnostic

Représentant la deuxième hémopathie maligne la plus fréquente avec une incidence estimée en Europe de 4,5 à 6,0 cas/100 000/an, le myélome multiple, ou maladie de Kahler, est un cancer rare, correspondant à environ 1,8% de l'ensemble des cancers (57). A titre d'exemple, en France, on estimait à environ 5 500 le nombre de nouveaux cas en 2018. Avec moins de 3% des cas diagnostiqués avant 40 ans, les patients atteints sont en moyenne des personnes âgées de 70 ans chez l'homme et 74 ans chez la femme. Cette pathologie cancéreuse se caractérise par une prolifération tumorale de plasmocytes monoclonaux dans la moelle osseuse. Ces derniers synthétisent une immunoglobuline monoclonale, ou un fragment d'immunoglobuline monoclonale (chaîne légère libre), qui infiltrent et détruisent le tissu osseux adjacent. Bien que la découverte soit très souvent fortuite, les manifestations cliniques comprennent donc des lésions lytiques osseuses provoquant des douleurs et/ou des fractures, une insuffisance rénale, une hypercalcémie, une anémie et des infections récidivantes. Les critères diagnostiques décrits par l'IMWG (*International Myeloma Working Group*) comprennent (58) :

- La présence d'une plasmocytose médullaire $\geq 10\%$ au myélogramme ou d'un plasmocytome médullaire ou extra-médullaire prouvé par biopsie.
- Un ou plusieurs signes d'atteinte des organes cibles ou signes **CRAB** : hyperCalcémie – insuffisance Rénale – Anémie – lésions osseuses (*Bone lesions*)
- Et/Ou au moins un marqueur de malignité : lésions focales à l'IRM > 1 , plasmocytose médullaire $\geq 60\%$, rapport chaînes légères sériques libres impliquées/non impliquées ≥ 100 .

Un bilan d'extension est ensuite réalisé afin de caractériser le myélome en fonction du composant monoclonal (électrophorèse des protéines plasmatiques et urinaires, ...) et définir les atteintes organiques (hémogramme, ionogramme, calcémie, créatininémie, IRM, ...). Le score pronostique R-ISS (*Revised Multiple Myeloma International Staging System*) de l'IMWG est également réalisé afin d'évaluer la survie médiane globale (SMG) du patient en fonction de différents paramètres : β 2-microglobulinémie, albuminémie, taux de LDH (Lactate déshydrogénase) et caractéristiques cytogénétiques des plasmocytes tumoraux (58,59). A titre d'exemple, un stade I dit de risque faible, est associé à une SMG de 62 mois alors qu'un stade III, de risque élevé, est associé à une SMG de 29 mois. Bien que le MM soit un cancer incurable, les avancées en termes de thérapies anticancéreuses ont permis d'améliorer significativement la survie des patients au cours des vingt dernières années (59).

1.2. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge du MM n'a cessé d'évoluer ces dernières années. Les chimiothérapies conventionnelles, anciennement considérées comme les traitements de référence, ont laissé place aux nouveaux agents anticancéreux plus ciblés, dans les premières lignes de traitement. On retrouve parmi eux les inhibiteurs du protéasome, les agents immunomodulateurs ou bien encore les anticorps monoclonaux. Selon l'expression clinico-biologique de la maladie et l'âge du patient, les recommandations thérapeutiques diffèrent. En effet, lorsque la symptomatologie est frustrée, aucune prise en charge médicamenteuse n'est réalisée, le patient sera seulement surveillé de manière rapprochée. Dans le cas où le myélome serait cliniquement impactant, la prise en charge pourra comprendre, en fonction de l'âge du patient, des chimiothérapies conventionnelles et/ou des thérapies ciblées et/ou une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques périphériques (ACSP) ainsi que des traitements symptomatiques.

1.2.1. Patients âgés de moins de 65 ans

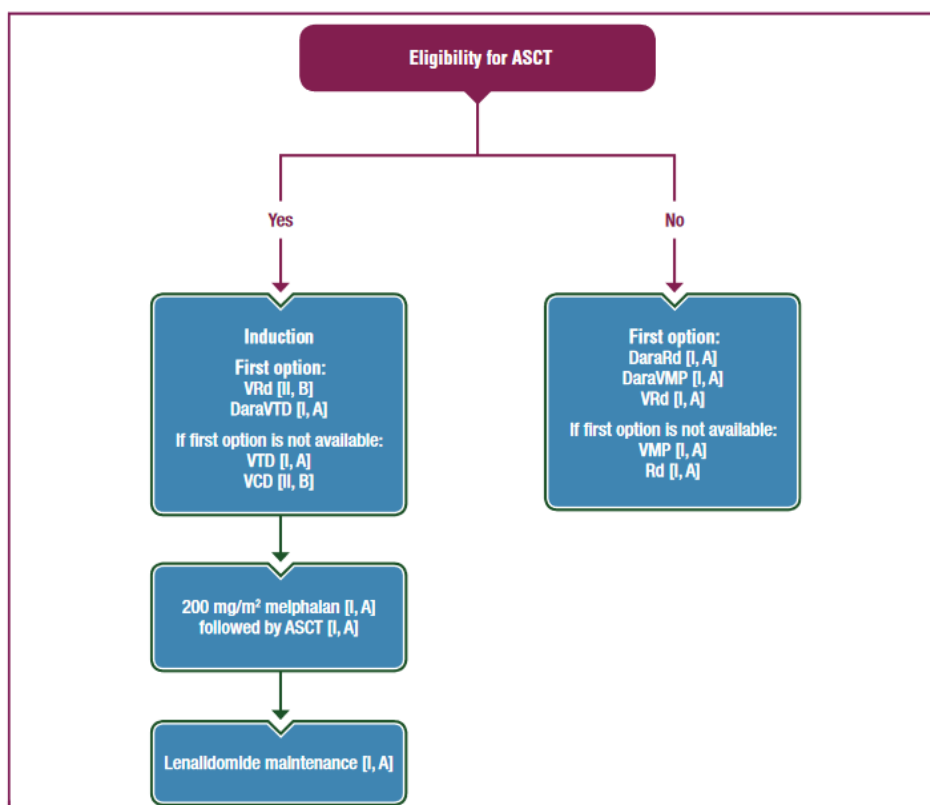
Selon les nouvelles recommandations de l'EHA-ESMO (*European Hematology Association-European Society for Medical Oncology*) de 2021 (57) et celles de la HAS (60), les patients âgés de moins de 65 ans, ou de moins de 70 ans sans comorbidité, sont éligibles à l'ACSP. Le schéma comprend un traitement d'induction à haute dose suivi de la greffe et d'un traitement d'entretien (**Figure 5**) :

- **Traitement d'induction** : composé d'une association de trois molécules anticancéreuses comprenant au moins le Bortézomib et la Dexaméthasone. La troisième molécule peut être le Lénalidomide, le Thalidomide (\pm Daratumumab) ou le Cyclophosphamide. Les différentes études ont démontré que le protocole RVD (Lénalidomide – Bortézomib – Dexaméthasone) était le plus efficace et moins toxique pour le patient, il est donc recommandé en première intention (57). Le traitement d'induction est réalisé afin d'obtenir une réduction tumorale et sera donc poursuivi jusqu'à l'obtention d'une réponse maximale, soit généralement entre 2 et 4 mois.
- **Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques** : se déroulant en plusieurs étapes avec le prélèvement des cellules souches autologues au niveau du sang périphérique, l'intensification chimiothérapique par Melphalan puis la réinjection des cellules souches. L'autogreffe peut être suivie par un traitement de consolidation par 2 cycles de chimiothérapie selon le protocole d'induction initial, bien que celui-ci ne soit plus systématique dans le traitement standard (57).

- **Traitement d'entretien** : caractérisé par la prise de Lénalidomide en continu au long cours. Il sera poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une intolérance justifiant l'arrêt du traitement (61).

1.2.2. Patients âgés de plus de 65 ans

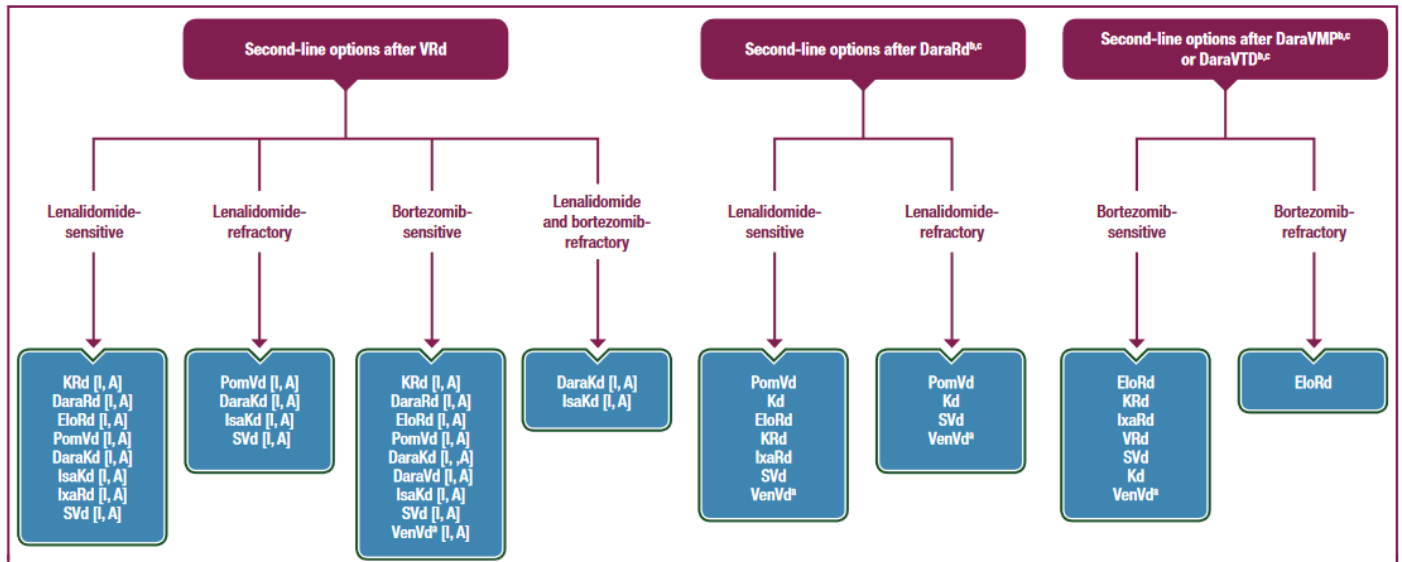
Les patients non éligibles à l'ACSP sont traités par différents protocoles de chimiothérapie. Avant 2019, les protocoles VMP (Bortézomib – Melphalan – Prednisone) et RD (Lénalidomide – Dexaméthasone) constituaient les traitements de première intention chez cette catégorie de patients. Les recommandations ont évolué avec l'arrivée sur le marché en 2018 du Daratumumab (Dara), anticorps monoclonal puissant inhibiteur de la croissance *in vivo* des cellules tumorales exprimant le CD38, et les différentes études menées sur son efficacité. Désormais, les premières lignes de traitement (**Figure 5**) comprennent les protocoles Dara-VMP, Dara-RD ou RVD (57).



ASCT : autologous stem cell transplantation; DaraRd : daratumumab/lenalidomide/dexamethasone; DaraVMP : daratumumab/ bortezomib/ melphalan/ prednisone; DaraVTD : daratumumab/ bortezomib/ thalidomide/ dexamethasone; Rd : lenalidomide/ dexamethasone; VCD : bortezomib /cyclophosphamide / dexamethasone; VMP :bortezomib/ melphalan/prednisone; VRd : bortezomib/ lenalidomide/ dexamethasone; VTD : bortezomib/ thalidomide/ dexamethasone.

Figure 5 - Arbre décisionnel, premières lignes de traitement du myélome multiple - Recommandations ESMO 2021 (57)

En cas d'échec ou de rechute de la maladie, d'autres protocoles comprenant des molécules comme le Pomalidomide, le Thalidomide, le Carfilzomib, le Melphalan ou le Selinexor sont envisageables en fonction de la première ligne de traitement et de la sensibilité au Bortézomib et/ou au Lénalidomide (**Figure 6**).



Dara, daratumumab; Elo, elotuzumab; Isa, isatuximab; Ixa, ixazomib; K, carfilzomib; Kd, carfilzomib/dexamethasone; MM, multiple myeloma; PomVd, pomalidomide/bortezomib/dexamethasone; Rd, lenalidomide/dexamethasone; S, selinexor; Vd, bortezomib/dexamethasone; VMP, bortezomib/melphalan/prednisone; VRd, bortezomib/lenalidomide/dexamethasone; Ven, venetoclax; VTD, bortezomib/thalidomide/dexamethasone.

a Patients avec t(11;14). b Les patients qui progressent pendant le Dara mensuel sont considérés comme réfractaires au Dara. c. Toutes les recommandations pour les patients qui reçoivent un traitement de première ligne avec des thérapies à base de Dara sont basées sur un consensus car il n'existe aucun essai évaluant des schémas thérapeutiques en traitement de deuxième ligne qui incluent des patients réfractaires ou exposés au Dara.

**Figure 6 - Arbre décisionnel, secondes lignes de traitement du myélome multiple -
Recommandations ESMO 2021 (57)**

1.2.3. Traitements symptomatiques

En parallèle des thérapeutiques spécifiques du MM, la prise en charge comprend également le traitement des symptômes associés dont les lésions osseuses, la douleur, l'anémie, l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale et les infections (60,62,63).

1.2.3.1. Lésions osseuses et douleurs

La prise en charge et la prévention des fractures osseuses sont essentielles. Une supplémentation en vitamine D et un traitement par biphosphonates, du fait de leur activité anti-ostéoclastique, sont généralement mis en place afin de diminuer les complications et les douleurs

osseuses. Le Dénosumab, anticorps monoclonal inhibant la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes, peut également être envisagé notamment en cas d'insuffisance rénale sévère. Les douleurs osseuses et plus généralement les douleurs liées à la pathologie, sont traitées par antalgiques (pallier 1, 2 ou 3), sachant que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne sont pas recommandés du fait de l'insuffisance rénale fréquemment associée. Dans certains cas, une radiothérapie ciblée à visée antalgique pourra être mise en place. D'autres techniques peuvent également être envisagées afin d'aider à la consolidation de l'os comme la cimentoplastie ou la cyphoplastie.

1.2.3.2. Anémie et autres troubles des lignées sanguines

Du fait de la plasmocytose médullaire, la production médullaire d'érythrocytes, de thrombocytes et de leucocytes est altérée. L'anémie en résultant est prise en charge par injection d'érythropoïétine recombinante stimulant l'érythropoïèse. Si l'anémie est symptomatique, des transfusions de culots globulaires sont réalisées. Une supplémentation en fer, vitamines B9 et B12 peut être mise en place afin de réduire les risques d'anémie carencielle associée. Pour les autres lignées cellulaires, la thrombopénie symptomatique sera prise en charge par transfusions plaquettaires et la neutropénie par G-CSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*), facteur de croissance stimulant la production de polynucléaires neutrophiles chez les patients à haut risque.

1.2.3.3. Hypercalcémie

L'hypercalcémie se manifeste par des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, des maux de tête voire des confusions et des troubles du rythme cardiaque. Elle constitue une urgence vitale nécessitant une hospitalisation, une hyperhydratation (diurèse forcée) et l'administration de corticoïdes et de biphosphonates par voie intraveineuse (Acide pamidronique notamment).

1.2.3.4. Insuffisance rénale

L'atteinte rénale peut être prévenue et limitée par une hydratation suffisante (plus de 2 litres par jour) ainsi que l'éviction de tout traitement néphrotoxique comme les AINS, certains antibiotiques ou produits de contrastes iodés.

1.2.3.5. Infections

En raison de la neutropénie et des traitements de chimiothérapie, le risque de contracter des infections est majoré chez le patient atteint de MM. En fonction de l'agent infectieux en cause, des traitements antibiotiques, antiviraux et/ou antifongiques seront mis en place. Aucune prophylaxie antibiotique/antivirale n'est recommandée de manière systématique mais pourra être envisagée en

fonction des traitements oncologiques administrés. Néanmoins, les vaccinations antigrippale et antipneumococcique sont indiquées (contre-indication des vaccins vivants). De plus, le recours aux immunoglobulines prophylactiques intraveineuses peut être envisagé chez les patients à haut risque présentant des infections récidivantes.

2. PROBLEMATIQUES ASSOCIEES AU MYELOME MULTIPLE

Le MM est une pathologie incurable du sujet âgé caractérisée par une alternance de phase de rémissions et de rechutes. Cependant, l'évolution de la prise en charge ces dernières années avec l'ACSP et l'incorporation de nouvelles thérapeutiques en première intention a considérablement augmenté la survie globale. En effet, en France métropolitaine, entre 1995 et 2015, la survie nette à 5 ans est passée de 42% à 63% (64). Aux Etats Unis, Kumar et al. ont suivi 1038 patients répartis en deux groupes en fonction de l'année de leur diagnostic de MM (groupe 1 : diagnostic entre 2001 et 2005, groupe 2 : diagnostic entre 2006 et 2010). La SMG était de 5,2 ans pour l'ensemble de la cohorte : 4,6 ans pour le groupe 1 contre 6,1 ans pour le groupe 2 ($P = 0,002$). Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, une amélioration significative de la SMG à 6 ans a été observée passant de 31% à 56% entre les 2 groupes ($P < 0,001$) (65). De ce fait, il existe un phénomène de chronicisation de la pathologie puisque dans 50% des cas, la durée de traitement est supérieure à 4 ans (66). Le caractère chronique de la maladie peut néanmoins impacter de manière non négligeable la qualité de vie de ces patients âgés, souvent polymédiqués et présentant des comorbidités (67). En effet, les protocoles thérapeutiques utilisés dans le MM se comptent parmi les traitements oncologiques les plus complexes. Ils associent souvent trois voire quatre agents anticancéreux oraux et/ou injectables, selon des schémas bien particuliers. L'administration par voie orale au long cours est plus commode et satisfaisante pour les patients ce qui peut favoriser leur adhésion au traitement (68). Cependant, ce mode d'administration implique une certaine autonomie dans la gestion des traitements et des toxicités associées en ambulatoire. Cela peut alors complexifier le parcours de soins et avoir des conséquences sur l'observance ainsi que l'adhésion du patient à son traitement.

2.1. Schémas thérapeutiques complexes

Les principaux protocoles de traitement disponibles, présentés dans le **Tableau 3** (19,69–76), sont constitués de thérapeutiques ayant des rythmes et des modalités d'administration différents. A titre d'exemple, pour le protocole Dara-VTD (Daratumumab – Bortézomib – Thalidomide – Dexaméthasone), le Daratumumab et le Bortézomib s'administrent par voie sous-cutanée, en HDJ, alors que le Thalidomide et la Dexaméthasone s'administrent par voie orale, au domicile du patient. La gestion du traitement est donc hospitalo-ambulatoire. Sur un cycle d'induction de 28 jours, le Bortézomib aura une administration bi-hebdomadaire les deux premières semaines, là où le

Daratumumab sera administré toutes les semaines, du moins pour les deux premiers cycles puisqu'il s'administre ensuite bimensuellement. Dans le même temps, le Thalidomide est pris en continu sur les 28 jours du cycle alors que la Dexaméthasone est prise en discontinu. Ces différences de fréquence d'administration peuvent constituer une source d'incompréhension et de confusion pour le patient l'exposant à un risque accru d'effets indésirables, d'inefficacité et/ou d'inobservance. De plus, s'ajoutent aux traitements anticancéreux, les traitements symptomatiques et prophylactiques comme le Cotrimoxazole 800/160mg en 3 prises par semaine ou le Valaciclovir 500mg 2 fois par jour. La multitude de traitements ainsi pris par le patient représente un risque d'erreur, d'autant plus chez le sujet âgé déjà polymédiqué.

PROTOCOLE	THERAPEUTIQUES	VOIE D'ADMINISTRATION	POSOLOGIE	DUREE DU CYCLE
RVD <i>Si ACSP</i>	Bortézomib	Sous-cutanée	(I) : 1,3 mg/m ² J1 J4 J8 et J11 (C) : 1,3 mg/m ² J1 J8 J15	(I) = 21 jours (C) = 28 jours
	Lénalidomide	Per os	(I) : 25mg J1-J14 (C) : 25mg J1-J21	
	Dexaméthasone	Per os	(I) : 20 mg J1, J2, J4, J5, J8, J9, J11 et J12 (C) : 20 mg J1, J2, J8, J9, J15 et J16	
Dara-VTD <i>Si ACSP</i>	Daratumumab	Sous-cutanée	(I) : Cycles 1-2 = 16 mg/kg à J1, J8, J15 et J22, Cycles 3-4 = 16 mg/kg à J1 et J15 (C) : 16 mg/kg à J1 et J15	(I) = 28 jours (C) = 28 jours
	Bortézomib	Sous-cutanée	(I)/(C) : 1,3 mg/m ² J1, J4, J8 et J11	
	Thalidomide	Per os	(I)/(C) : 100mg J1-J28	
	Dexaméthasone	Per os ou intraveineux	(I): Cycles 1-2 = 20 mg J1, J2, J8, J9, J15, J16, J22, J23, Cycle 3-4 = J1, J2, J8, J9, J15, J16 (C) : 20 mg J1, J2, J8, J9, J15, J16	
VCD <i>Si ACSP</i>	Bortézomib	Sous-cutanée	(I) : 1,3 mg/m ² J1 J4 J8 J11 (C) : 1,3 mg/m ² J1 J8 J15	(I) = 21 jours (C) = 28 jours
	Cyclophosphamide	Per os	(I) : 300mg/m ² J1, J8, et J15 (C) : 300mg/m ² J1, J8, et J15	
	Dexaméthasone	Per os	(I) : 40 mg à J1 J4 J8 J11 (C) : 40 mg à J1 J8 J15	
Dara-RD	Daratumumab	Sous-cutanée	Cycle 1-2 = 16 mg/kg à J1, J8, J15 et J22, Cycle 3-6 = 16 mg/kg à J1 et J15, ≥ Cycle 7 = 16 mg/kg IV à J1	28 jours
	Lénalidomide	Per os	25 mg de J1 à J21	
	Dexaméthasone	Per os	Cycle 1 = 20 mg / prise (10 mg/prise si > 75 ans) à J1, J2, J8, J9, J15, J16, J22, J23 puis réduction posologique rapide si réponse	

PROTOCOLE	THERAPEUTIQUES	VOIE D'ADMINISTRATION	POSOLOGIE	DUREE DU CYCLE
Dara -VMP	Daratumumab	Sous-cutanée	16 mg/kg hebdomadaire au cycle 1, puis toutes les 3 semaines du cycle 2 au cycle 9, puis toutes les 4 semaines en monothérapie	42 jours
	Bortezomib	Sous-cutanée	1,3 mg/m ² à J1, J4, J8, J11, J22, J25, J29 et J32 au cycle 1 puis J1, J8, J22 et J29 les cycles 2-9	
	Melphalan	Per os	0,2 à 0,25 mg/kg/jour de J1 à J4	
	Prednisone	Per os	2 mg/kg/jour de J1 à J4	

(I) = cycle d'induction ; (C) = cycle de consolidation

Tableau 3 - Principaux protocoles de traitement utilisés dans la prise en charge du myélome multiple (19,69–76)

2.2. Iatrogénie médicamenteuse

Du fait de la multiplicité des thérapeutiques utilisées pour traiter la pathologie cancéreuse, la symptomatologie et les comorbidités, il existe un risque surajouté d'EIM. Selon une enquête réalisée en 2014 par l'INCa auprès de patients atteints de MM traités par anticancéreux oraux, 76% d'entre eux déclarent avoir été confrontés à des effets indésirables ayant impacté leur quotidien et 58% à des effets indésirables « bénins » (77). Les effets indésirables fréquemment décrits pour la majorité des molécules anticancéreuses sont : les nausées, les vomissements, la fatigue, les troubles digestifs, les neuropathies périphériques, le risque infectieux et la toxicité hématologique. Selon le type de traitement, les patients sont exposés au risque de thrombose veineuse et de xérose cutanée (Lénalidomide, Thalidomide), de thrombopénie et saignements (Bortézomib), d'hépatotoxicité (Melphalan), d'hypertension artérielle (Daratumumab) et/ou de tératogénicité (Thalidomide). S'ajoutent à ces effets, ceux des thérapies non-anticancéreuses comme par exemple les épigastralgies, l'insomnie, les troubles de l'humeur, l'hyperglycémie et les troubles musculaires (Dexaméthasone) ou le risque d'ostéonécrose de la mâchoire (Biphosphonates) (69–75,78,79). Afin de limiter la toxicité chimio-induite, des traitements prophylactiques sont instaurés à l'introduction des thérapies anticancéreuses. Il s'agit par exemple du Valaciclovir en prévention des réactivations de varicelle/zona/herpes, les antithrombotiques (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires) pour prévenir le risque de thromboses veineuses ou bien encore le Cotrimoxazole en prévention des infections à *Pneumocystis jiroveci*. La prévention et la gestion des toxicités constituent un réel défi pour le patient et pour les équipes de soins qui l'accompagnent. Selon l'INCa, 25% des patients déclarent ne pas avoir reçu d'information sur les éventuels effets indésirables des anticancéreux à

l'instauration du traitement (77). D'autre part, près de 59% des patients atteints de leucémie myéloïde chronique ou de MM jugent la prise en charge de leurs effets indésirables insuffisante ou inexistante et plus de la moitié déclarent les gérer seuls (34). Etant donné le caractère hospitalo-ambulatoire du parcours de soins, il existe donc un véritable enjeu d'éducation thérapeutique du patient dans la connaissance de ces effets indésirables, de leur prise en charge et des moyens pour les prévenir. Leur contrôle est primordial, d'autant plus qu'ils peuvent avoir un impact sur le traitement lui-même et sur son efficacité. En effet, la toxicité chimio-induite peut être à l'origine de pauses thérapeutiques, de diminution de doses voire même d'arrêt définitif dans certains cas.

2.3. Défaut d'observance ou d'adhésion médicamenteuse

La prise en charge de la maladie, de ses complications mais aussi des toxicités des traitements anticancéreux est essentielle pour améliorer la survie des patients atteints de MM. Cependant, compte tenu de la complexité des schémas thérapeutiques et de la multitude de traitements, l'observance peut être difficile et représenter un frein à l'efficacité thérapeutique. Afin d'évaluer le niveau d'observance et/ou d'adhésion au traitement, les études menées dans le MM ont principalement utilisé le score de Girerd, questionnaire à 6 items, ou le score de Morisky, *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-4 ou MMAS-8), questionnaire à 4 ou 8 items, et le MPR. Ainsi, dans une étude menée auprès de 28 patients atteints de MM et traités par chimiothérapies orales, les taux de patients observants, moyennement observants et non-observants étaient respectivement de 43%, 39% et 18% selon le MMAS-8 (80). Cransac et al. ont quant à eux utilisé le questionnaire de Girerd et le MPR dans une étude menée auprès de 63 patients traités par immunomodulateurs. Au total, le taux d'adhésion médicamenteuse a été estimé à 70% (81). Dans une autre étude, le taux de patients adhérents aux thérapies orales était de 50,5% selon les deux mêmes scores, pour 101 patients suivis. Dans cette même étude, la satisfaction vis-à-vis du traitement a été identifiée comme un facteur prédictif de bonne observance médicamenteuse ($P=0,01$) (82). D'autre part, Mian et al. ont montré par une enquête réalisée auprès de 793 patients traités par Lénalidomide, que l'âge ($P=0,024$) et la polymédication ($P=0,008$) étaient des facteurs prédictifs d'une mauvaise observance (83). L'ensemble des études menées démontrent un défaut d'observance chez plus d'un tiers des patients traités par anticancéreux oraux dans le MM. Plusieurs actions sont donc à envisager afin d'améliorer la prise en charge et de limiter le risque d'EIM.

3. PISTE D'AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT DE MYELOME MULTIPLE

3.1. Mise en place de la consultation pharmaceutique

Face aux difficultés engendrées par la maladie et sa prise en charge, la CP peut constituer un axe de sécurisation du parcours de soins et d'amélioration de la qualité de vie du patient atteint de MM. Cependant, à ce jour, malgré la mise en place exponentielle des CP, très peu d'études évaluant leur impact, à la fois clinique et/ou médico-économique, ont été menées. Afin d'analyser les données existantes, une recherche ciblée a été réalisée sur le modèle d'une revue narrative de la littérature (*Figure 7*).

Les équations de recherche utilisées pour la recherche bibliographique, sur les bases de données Google Scholar, Web of Science et Pubmed, sont les suivantes :

- **Google Scholar** : intitle:(pharmacist|pharmacy|pharmaceutical) & (myeloma) & (care|management|patient education|medication reconciliation|service*|counseling) & (economic*|cost*|effectiveness|medicoeconomic|pharmacoeconomic|financial)
- **Web of Science** : AB=((counseling OR management OR assessment OR compliance OR adherence OR (patient education) OR service* OR care OR (medication history) OR (medication reconciliation) OR (medication review) OR care OR service*) AND myeloma AND (pharmacist* OR pharmacy OR pharmaceutical*) AND (economic* OR cost* OR medicoeconomic OR pharmacoeconomic OR effectiveness OR financial))
- **Pubmed** : (((("counseling" [Title/Abstract]) OR ("assessment" [Title/Abstract]) OR ("care" [Title/Abstract]) OR ("service*" [Title/Abstract]) OR ("adherence" [Title/Abstract]) OR ("compliance"[Title/Abstract]) OR ("medication history"[Title/Abstract]) OR ("medication reconciliation"[Title/Abstract]) OR ("medication review"[Title/Abstract]) OR ("Management"[Title/Abstract]) OR ("patient education"[Title/Abstract])) AND (("pharmacy"[Title/Abstract]) OR ("pharmacist*" [Title/Abstract]) OR ("pharmaceutical*" [Title/Abstract])) AND ("myeloma" [Title/Abstract]) AND (("economic*" [Title/Abstract]) OR ("cost*" [Title/Abstract]) OR ("medicoeconomic" [Title/Abstract]) OR ("pharmacoeconomic" [Title/Abstract]) OR ("effectiveness" [Title/Abstract]) OR ("financial" [Title/Abstract])))

Les recherches concernaient des données parues jusqu'au 1er juillet 2022. Aucun filtre concernant la date de parution des articles n'a été appliqué. Les critères de sélection des résultats de recherche étaient :

- i) Article original
- ii) Evaluation de l'impact clinique et/ou médico-économique de la CP, en ville ou à l'hôpital
- iii) Population étudiée correspondant aux patients atteints de MM, quels que soient les protocoles de soins ou les antécédents de traitement.

Au total, 262 résultats de recherche ont été répertoriés sur les 3 bases de données, dont 32 doublons, soit *in fine* un total de 230 résultats (**Figure 7**). Après analyse des titres et résumés, 228 articles ont été exclus car ils ne remplissaient pas les critères de sélection. Parmi les 228 articles, plus de la moitié étaient hors sujet ne traitant ni d'un impact clinique ni d'un impact médico-économique dans le MM, ou ne correspondant pas à des articles originaux (revue de la littérature, *case-report*, livres scientifiques, ...). Pour le reste, les études n'étaient soit pas centrées sur le MM et traitaient d'un impact clinique en oncologie générale, soit centrées sur le MM mais ne traitant pas du rôle de la CP ou du pharmacien.

Enfin, la grande majorité des études d'évaluation économique dans le MM ont été menées aux Etats-Unis et rendaient compte des coûts directs des anticancéreux sans réaliser de véritable évaluation médico-économique. Cela s'explique par le fait que le système de santé américain repose essentiellement sur des assurances privées. De plus, les trois régimes d'assurance maladie publique, *Medicare* (prise en charge des personnes âgées d'au moins 65 ans), *Medicaid* (prise en charge des personnes les plus démunies) et *VETS* (prise en charge des anciens combattants) prennent très peu en charge les médicaments. L'évaluation des coûts directs des traitements médicamenteux et des facteurs prix/volume influençant leur fluctuation a donc un véritable intérêt aux Etats-Unis pour les assureurs et les patients qui prennent en charge ces frais. En France, cet intérêt est plus limité puisque les dépenses de santé et notamment les dépenses en médicaments sont majoritairement prises en charge par l'Assurance Maladie qui est financée par la solidarité nationale. De plus, le prix des médicaments est globalement 3 fois moins cher en France par rapport aux Etats-Unis, ce qui les rend plus abordables. Le contexte aux Etats-Unis n'étant pas transposable en France, ces articles n'ont pas été conservés dans la revue de la littérature.

Les deux articles sélectionnés après la lecture des titres et des résumés, ont été lus et analysés. Le premier concerne une étude menée par Sweiss et al. évaluant l'impact de l'IP et de la CP sur le respect des recommandations thérapeutiques dans un modèle collaboratif hématologue-pharmacien

(84). L'étude n'évalue pas directement l'impact clinique mais plutôt l'optimisation de la prise en charge engendrée par l'intervention du pharmacien. L'article a donc été exclu. Le second, élaboré par Virani et al., est le seul à aborder l'impact médico-économique de la CP chez les patients atteints de MM (85).

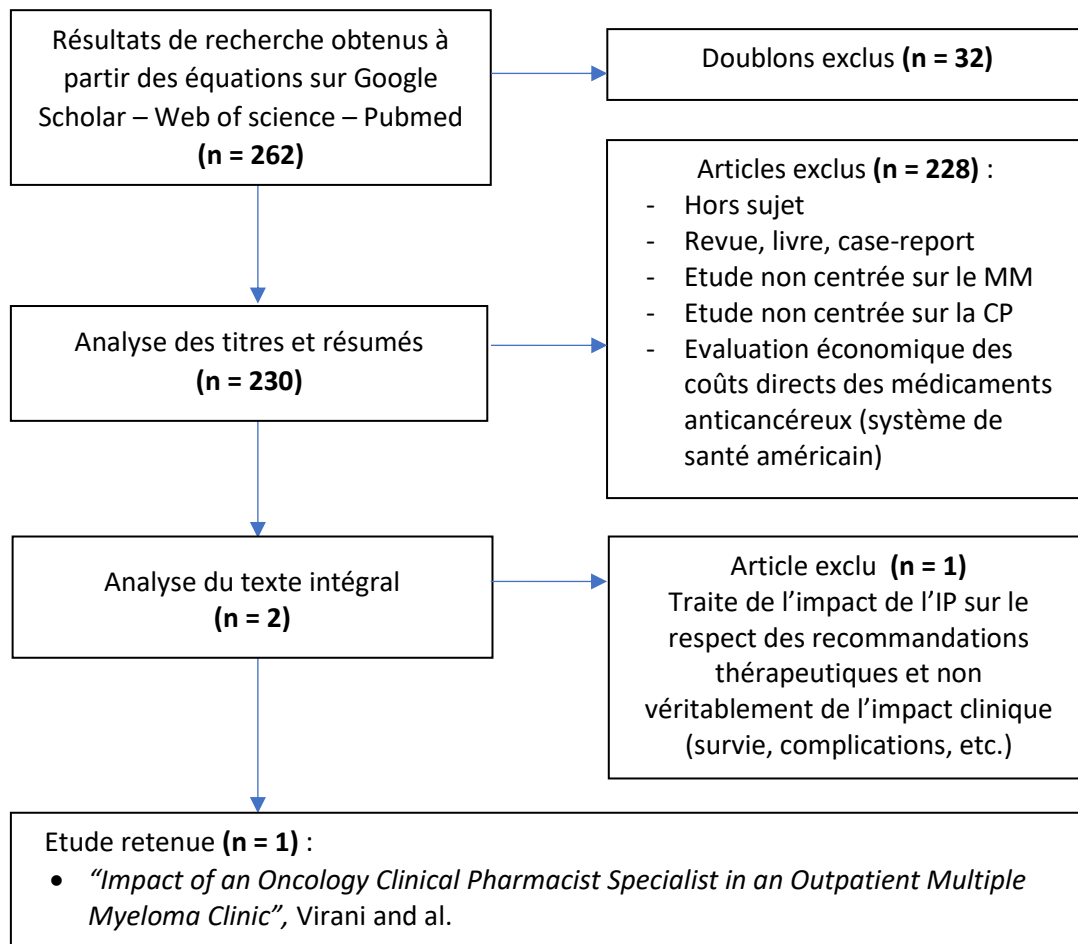


Figure 7 - Diagramme de flux – Recherche bibliographique sur l'impact médico-économique de la CP dans le myélome multiple

3.1.1. Rôle de la consultation pharmaceutique dans l'optimisation de la prise en charge thérapeutique

De par ses caractéristiques, la CP donne au patient le moyen de gérer les problématiques en lien avec la complexité des schémas thérapeutiques, le risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables ainsi que le défaut d'observance auxquels il est exposé. Plus que des conseils, le pharmacien va délivrer au patient des outils auxquels il pourra se référer dans son quotidien. Au CHU de Nîmes, un ensemble de documents a été élaboré afin d'optimiser l'efficacité et la pertinence de la CP. Ainsi, un guide pharmacien permettant de dérouler la CP, un guide patient recensant les informations utiles (schéma thérapeutiques, conseils, effets indésirables potentiels, conduites à tenir)

et des agendas de prise pour chaque protocole ont été construits par une équipe pluridisciplinaire et validés ensuite auprès d'un groupe de 10 patients atteints de MM (86,87). La validation des outils délivrés a permis de mettre en évidence une augmentation significative des connaissances du patient dès la première CP. De plus, l'agenda de prise et le guide patient ont été jugés utiles dans près de 90% des cas. Par ailleurs, 50% de la population suivie en a fait une référence pour retrouver les jours de prises des médicaments pour le MM (87). Outre l'identification des problématiques directement imputables à la prise en charge, le pharmacien va pouvoir identifier d'autres problématiques issues par exemple du contexte socio-économique du patient. En effet, la CP s'inscrit dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient puisqu'elle crée un lien avec les équipes hospitalières (oncologue, personnel infirmier, par exemple) et ambulatoires (pharmacien d'officine, médecin traitant, infirmier à domicile, par exemple). Cette coordination permet alors la mise en place de mesures pharmaceutiques, médicales et sociales hospitalo-ambulatoires.

L'impact de la collaboration hématologue-pharmacien et de la mise en place systématique d'une CP a d'ailleurs été étudié par Sweiss et al. dans une clinique spécialisée dans la prise en charge du MM à Chicago (84). Au cours de la CP, le pharmacien fournissait des informations sur les thérapeutiques anticancéreuses et adjuvantes, la gestion des toxicités et de l'observance, les instructions d'administration et de conservation ainsi que les conduites à tenir en cas d'oubli. Par ailleurs, le pharmacien établissait un historique complet des traitements et réalisait une analyse pharmaceutique. Il intervenait également, en collaboration avec l'hématologue, dans la mise en place des traitements adjuvants (biphosphonates, prophylaxie du risque thromboembolique et infectieux, par exemple) selon les recommandations en vigueur. Enfin, il réalisait aussi le lien avec les pharmacies d'officine en charge de la dispensation de la thérapie. L'impact de la CP a été évalué rétrospectivement en comparant les données recueillies pendant un an après la mise en place du modèle collaboratif, à celles de l'année précédente au cours de laquelle les patients étaient pris en charge par l'hématologue et la CP n'était disponible que sur demande. En raison de la nature rétrospective de l'étude, les données recueillies retenues pour l'analyse portaient uniquement sur la conformité aux recommandations pour la mise en place de la prophylaxie anti-thromboembolique et autres thérapies adjuvantes, ainsi que les délais dans l'obtention et l'initiation des thérapeutiques. Au total, sur les 551 consultations médicales ayant eu lieu sur l'année, le pharmacien a réalisé 399 CP avec 57 patients alors que l'année précédente, sur l'ancien modèle de prise en charge, il avait effectué 26 CP avec 44 patients, sur les 355 consultations médicales (7,3% contre 72,4% ; $P < 0,001$). Le modèle collaboratif a permis d'améliorer considérablement la prise en charge globale du patient avec une meilleure prescription des biphosphonates (96% contre 68% ; $P < 0,001$), le calcium et la vitamine D (100% contre 41% ; $P < 0,001$), l'Aciclovir (100% contre 58% ; $P < 0,001$) et la prophylaxie de la pneumonie à *Pneumocystis*

jirovecii (100% contre 50% ; $P < 0,001$). Une prophylaxie du risque thromboembolique chez les patients traités par immunomodulateurs a été prescrite dans 100% contre 83% des cas ($P = 0,0035$). Le délai médian d'initiation de la prophylaxie par biphosphonates (5,5 contre 97,5 jours ; $P < 0,001$) et pour *Pneumocystis jirovecii* (11 contre 40,5 jours ; $P < 0,001$) après une autogreffe a été considérablement raccourci dans le modèle collaboratif. Enfin, le nombre (85% contre 21% ; $P < 0,001$) et la durée (7 contre 15 jours ; $P = 0,002$) des retards dans l'obtention d'un traitement médicamenteux immunomodulateur ont également été significativement réduits. L'étude comporte des limites puisque seuls quelques critères ont pu être analysés sur l'ensemble des axes d'intervention du pharmacien au cours de la CP. Des études multicentriques prospectives contrôlées randomisées ou en cluster à permutation séquentielle permettraient de préciser le rôle et l'importance de la CP sur la qualité de vie des patients atteints de MM, le taux d'EIM, le taux de passages aux urgences ou d'hospitalisations pour un motif lié au MM et à son traitement. Néanmoins, cette étude démontre l'impact significatif de la présence systématique d'une CP en complément de la consultation médicale sur la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de MM.

3.1.2. Impact économique de la consultation pharmaceutique

En ce qui concerne le versant économique, peu de données sont actuellement disponibles dans la littérature. Virani et al. ont tenté de répondre à ces questionnements à travers une étude monocentrique rétrospective évaluant le rôle du pharmacien hospitalier et de la CP au sein d'un service ambulatoire spécialisé dans le MM à Chicago (85). Le pharmacien spécialisé en oncologie, recruté à temps plein sur les 3 jours d'ouverture hebdomadaires du service, pouvait être sollicité pour rencontrer le patient (contact direct au cours de la CP) ou simplement répondre aux interrogations de l'équipe médicale (contact indirect). Dans le cadre de l'étude, chaque intervention effectuée par le pharmacien était répertoriée dans l'une des douze catégories d'IP prédéfinies. Les interventions pouvaient correspondre à la réalisation d'une conciliation médicamenteuse, un ajustement de posologie ou bien encore à de l'ETP. Chaque catégorie d'intervention était associée à un bénéfice économique mesuré en coût évité pour le système de santé, selon les données de la littérature (88). Par exemple, l'ajustement des paramètres de prescription d'une chimiothérapie (dose, fréquence, etc) correspondait à un coût évité de 220 USD par IP et la réalisation d'ETP à 308 USD par IP. Pour les conciliations médicamenteuses, chaque discordance identifiée a été considérée comme un EIM mineur évité représentant une économie de 220 USD. Au total, au cours des 3 mois de suivi, le pharmacien a réalisé 474 IP auprès des 241 patients pour lesquels il a été consulté. Une CP a été réalisée dans 57% des cas. Les interventions concernant l'ETP et la délivrance de conseils au patient étaient les plus fréquentes. Ainsi, les 474 interventions ont entraîné un coût évité de 189 441 USD, soit une économie annuelle estimée à 757 764 USD. Cependant, le pharmacien n'intervenait pas de manière

systématique auprès des patients ce qui peut laisser supposer une marge d'optimisation des bénéfices économiques si un investissement en ressources pharmaceutiques était consenti. Ces résultats sont tout de même en faveur du fait que la CP représenterait un réel avantage dans sa mise en place sur le plan financier pour les patients atteints de MM. Des études prospectives de plus grande envergure devraient pouvoir confirmer ces résultats préliminaires. Il serait également intéressant d'explorer l'impact médico-économique dans un contexte Français.

3.2. Autres pistes d'amélioration de la prise en charge impliquant le pharmacien

Dans ce contexte, et pour valoriser le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient atteint de MM, d'autres initiatives ont vu le jour. Il s'agit par exemple de la mise en place d'une « clinique virtuelle du MM » pour les patients stables sous un traitement d'entretien par Lénalidomide après une ACSP (89). L'objectif était de mettre en place des entretiens téléphoniques par le pharmacien hospitalier à 3 mois et 9 mois, remplaçant le modèle précédent où les patients revenaient systématiquement en consultation médicale avec l'hématologue référent tous les 3 mois. En d'autres termes, le patient conservait seulement une visite avec l'hématologue à 6 mois et bénéficiait d'un entretien avec un pharmacien à 3 et 9 mois. Au cours de cet entretien, le pharmacien réalisait un suivi de la tolérance au Lénalidomide et des bilans biologiques effectués en ambulatoire. En amont, l'équipe pluridisciplinaire avait élaboré un arbre décisionnel en fonction des valeurs biologiques et des problèmes relevés par le pharmacien. Le pharmacien signalait directement à l'oncologue tous les problèmes susceptibles de générer un préjudice pour le patient. Dans tous les cas, un compte rendu de l'entretien réalisé dans le cadre de la clinique virtuelle était documenté dans le dossier clinique du patient. Ce projet est un témoin de l'implication exponentielle du pharmacien dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient dans le MM.

Enfin, dans l'objectif de compléter l'intervention du pharmacien ciblée sur l'observance des patients à leur traitement anticancéreux oral, de nouvelles technologies ont vu le jour. Les flacons de comprimés intelligents ou *Smart Pill Bottle* (SPB) en sont un exemple. Il s'agit de flacons connectés délivrant des alertes visuelles et sonores à chaque moment de prise, ainsi que des rappels téléphoniques en cas d'oubli de dose. Du fait du manque de preuve concernant l'efficacité de ces SPB dans le MM, Mauro et al. ont voulu évaluer l'effet d'un SPB, avec l'intervention d'un pharmacien, sur l'observance médicamenteuse des patients au Lénalidomide (90). Cette étude prospective, randomisée, monocentrique a recruté 40 patients sur une période de 6 mois. Les participants ont été randomisés entre les groupes interventionnel et contrôle. Les patients du groupe interventionnel recevaient le Lénalidomide dans des SPB activés avec les alertes lumineuses, sonores et des rappels par SMS ou appel téléphonique 2 heures après toute dose oubliée. Un appel de suivi du pharmacien

était prévu si les patients du groupe interventionnel manquaient 2 doses ou plus au cours d'une période de 7 jours correspondant à un taux d'adhésion hebdomadaire au SPB en dessous de 80%. Les appels de suivi étaient considérés comme efficaces si le patient n'avait pas besoin d'un second suivi pour le reste du cycle en cours et le futur cycle. Les patients du groupe contrôle recevaient du Lénalidomide dans des SPB identiques avec toutes les alertes désactivées. Les SPB transmettaient 24/24h les données de décapsulage dans les deux groupes permettant à la pharmacie de réaliser un suivi en temps réel. L'observance a été calculée en divisant le nombre d'événements de décapsulage de flacons par le nombre total de doses fournies pour chaque cycle. Au total, 16 patients dans chaque bras ont terminé l'étude (4 perdus de vue dans chaque groupe). L'observance a été significativement améliorée pour le groupe interventionnel par rapport au groupe contrôle (100% contre 87,4% ; P=0,001). Un patient du groupe interventionnel a bénéficié d'un appel de suivi par le pharmacien conformément au protocole de l'étude. Au cours de cet appel d'environ 15 minutes, le pharmacien a évalué les raisons des doses manquées et a encouragé une meilleure observance ; pour le reste de l'étude, ce patient n'a pas eu besoin d'autres appels de suivi.

Ainsi, l'implication du pharmacien dans le parcours de soin du patient atteint de MM ne cesse de croître. Les premières données à ce sujet rejoignent les données déjà existantes concernant l'impact bénéfique de la CP et du pharmacien en oncologie générale. De ce fait, de nombreux établissements de santé tentent de mettre en place ces entretiens pharmaceutiques de manière systématique pour améliorer la prise en charge des patients atteints de MM. Cette évolution exponentielle permettra de conceptualiser d'avantage d'études scientifiques traitant de l'impact clinique et/ou médico-économique de la CP pour les patients atteints de MM. C'est d'ailleurs l'un des défis lancés au CHU de Nîmes au travers de l'étude CPS-Myélome.

3^{EME} PARTIE : EXEMPLE
D'OPTIMISATION DE LA PRISE EN
CHARGE MEDICAMENTEUSE DU
MYELOME MULTIPLE PAR LA MISE EN
PLACE DE CONSULTATIONS
PHARMACEUTIQUES, L'ETUDE CPS
MYELOME AU CHU DE NIMES

Depuis plusieurs années, l'équipe de l'unité de pharmacie oncologique du CHU de Nîmes travaille sur l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de MM avec notamment la mise en place de CP. Dans un premier temps, l'équipe pharmaceutique composée de deux pharmaciens et d'un préparateur, en collaboration avec un médecin hématologue, un médecin méthodologiste, deux IDE et un infographiste, a travaillé sur l'élaboration d'outils permettant d'optimiser le déroulement de la CP en regroupant les informations les plus utiles et pertinentes (86). Ainsi un guide pharmacien (**Annexe 1**), des guides patients (**Annexes 2,3,4 et 5**) et des agendas de prise (**Annexes 6,7,8 et 9**) ont été créés et validés dans le cadre de la thèse de DES de Camille Favier-Archinard (91).

Le guide pharmacien (**Annexe 1**) est un support organisé en 4 parties indiquant les différents points à aborder au cours de la CP. La « prise de contact » permet au pharmacien de se présenter et de poser le cadre spatio-temporel de l'entretien. La partie « informations sur le traitement » lui permet d'évaluer les connaissances du patient sur sa prise en charge. Ensuite, le pharmacien établit un bilan des comédications et des modalités de gestion du traitement à domicile dans la partie « organisation de la prise du traitement ». Enfin, il délivre les informations concernant les toxicités et les conduites à tenir dans la partie « effets indésirables ». Le guide patient « Bien prendre votre traitement pour le myélome » regroupe les informations les plus pertinentes, utiles au patient et consultables à tout moment de son parcours. Chaque guide est spécifique du protocole prescrit (**Annexe 2** : protocole RD, **Annexe 3** : protocole RVD, **Annexe 4** : protocole Dara-RD, **Annexe 5** : protocole Dara-RVD). Ainsi, le patient y trouve les réponses à ses interrogations concernant les molécules composant son protocole, l'importance de bien prendre son traitement, les conduites à tenir en cas d'oubli, de prise supplémentaire et d'effets indésirables. Les agendas de prise, également spécifiques de chaque protocole (**Annexe 6** : protocole RD, **Annexe 7** : protocole RVD, **Annexe 8** : protocole Dara-RD, **Annexe 9** : protocole Dara RVD), permettent au patient de se repérer quotidiennement dans les posologies, les périodes de pause et les modalités de prise (traitement à domicile ou en HDJ) des différentes molécules composant son protocole de soins.

Par la suite validés auprès d'une cohorte de patients dont un était un représentant de l'AF3M (Association Française des Malades du Myélome Multiple) (87), ces outils ont permis de standardiser et d'optimiser le déroulement de la CP : on parle alors de consultation de pharmacie clinique guidée (CPCG). Dans un second temps, l'équipe pharmaceutique a entrepris d'évaluer la performance de cette intervention pharmaceutique et de ses outils sur le respect du schéma thérapeutique préconisé, le niveau de connaissance et de compréhension, l'acceptabilité de la CPCG et l'observance au traitement chez les patients porteurs d'un MM traités par anticancéreux oraux. C'est l'objet de l'étude CPS myélome, financée et pilotée par le CHU de Nîmes.

1. OBJECTIFS ET RETOMBÉES ATTENDUES

1.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est d'estimer la performance de la CPCG par l'évaluation du taux de discordances observées par rapport au schéma thérapeutique prescrit, comparativement à un groupe contrôle (prise en charge habituelle) chez les patients atteints de MM traités par anticancéreux oraux. L'hypothèse est que la CPCG permettrait de minimiser le taux de discordances observées par rapport à la prise en charge habituelle.

1.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- A. Evaluer dans les deux groupes le niveau de connaissance et de compréhension du patient concernant son traitement pour le MM.
- B. Evaluer dans le groupe interventionnel l'acceptabilité de la CPCG par le patient.
- C. Évaluer dans les deux groupes l'attitude des patients face à des événements intercurrents (prévisibles sous anticancéreux oraux) à savoir : fièvre supérieure à 38,5°C, saignements de nez et/ou de gencives, essoufflement, difficultés à respirer, douleurs au niveau de la poitrine, gonflement, douleur ou rougeur au niveau de la jambe, troubles digestifs, insomnie, fatigue, fourmillements et engourdissement des doigts ou orteils.
- D. Evaluer dans les deux groupes l'observance au traitement.
- E. Evaluer les taux de discordances par item : début de prise en temps voulu, bonne molécule prise au bon moment, respect des jours sans prise, jour d'arrêt du traitement.

1.3. Retombées attendues

A terme, la prise en charge du patient en CPCG, si sa performance est démontrée, pourrait contribuer à l'amélioration de l'adhésion médicamenteuse du patient au traitement actif par voie orale spécifique du MM et ainsi améliorer et sécuriser la prise en charge de sa maladie. Cette donnée pourrait être un élément à porter à la connaissance des autorités de santé afin de favoriser le développement et la valorisation de ces consultations de pharmacie clinique dans les recommandations futures.

2. CONSIDÉRATIONS ETHIQUES

Le protocole a été soumis au Comité de Protection des Personnes conformément à la réglementation en vigueur (n° RCB 2019-A02551-56) et déclaré sur clinicaltrials.gov (n°NCT04309942).

Une note d'information est présentée au patient, lui précisant : le but, les objectifs et le déroulement de l'étude conformément à la réglementation, ainsi que ses droits de refuser de participer à l'étude ou de la quitter à tout moment. Le consentement du patient est recherché et obtenu avant l'entrée de celui-ci dans l'étude. Un exemplaire du consentement signé lui est remis, un exemplaire sera conservé par l'investigateur, le dernier exemplaire sera conservé par le promoteur. Les patients mineurs, les patients âgés hors d'état d'exprimer leur consentement et les patients majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale ne pourront être inclus.

3. DESIGN DE L'ETUDE

CPS Myélome est une étude prospective, contrôlée, randomisée, en ouvert, multicentrique pilotée par le CHU de Nîmes et impliquant également le CHU de Dijon et le Centre Hospitalier (CH) de Perpignan. Elle nécessite une période de suivi déterminée selon le protocole de traitement entre la visite d'inclusion (Vinc) et la visite de fin de recherche (Vfin) correspondant à la durée du premier cycle de traitement.

3.1. Population étudiée

Les patients suivis dans l'étude sont ceux recevant des cures d'un traitement anticancéreux oral parmi les protocoles RVD et Dara-RVD, en cas d'éligibilité à l'ACSP, ou les protocoles RD et Dara-RD, en cas de non-éligibilité, quelle que soit la ligne de traitement, pris en charge dans les services d'hématologie du CHU de Dijon, du CHU de Nîmes et du CH de Perpignan. La prise en charge des patients est réalisée en ambulatoire avec une HDJ pour l'administration du Bortézomib et du Daratumumab. Seul le protocole RD est totalement ambulatoire. Notons cependant que les médicaments anticancéreux oraux sont rétrocédés en PUI, ce qui oblige le patient à revenir à l'hôpital en plus de son suivi médical par l'oncologue.

3.1.1. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Les critères d'inclusion et de non-inclusion du patient à l'étude sont détaillés dans le **Tableau 4**.

	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES DE NON-INCLUSION
Critères ciblés	<ul style="list-style-type: none"> • Patient traité pour un MM recevant sa primo cure (C1J1) d'un traitement d'anticancéreux oraux quelle que soit la ligne thérapeutique (1^{ère} ou plus si rechutes). • Patient pouvant être traité par le protocole RVD ou Dara-RVD ou RD ou Dara-RD prescrit sur avis de RCP. 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient aidé par une IDE à domicile pour la prise de son traitement anticancéreux oral.
Critères généraux	<ul style="list-style-type: none"> • Patient ayant donné son consentement libre et éclairé. • Patient ayant signé le formulaire de consentement. • Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie. • Patient âgé d'au moins 18 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> • Patient participant à une RIPH (Recherche Impliquant la Personne Humaine) de catégorie 1. • Patient en période d'exclusion déterminée par une autre étude. • Patient sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou sous curatelle. • Patient pour lequel il s'avère impossible de donner au sujet des informations éclairées. • Patiente enceinte ou qui allaite.

Tableau 4 - Critères d'inclusion et de non-inclusion de l'étude CPS Myélome

3.1.2. Calcul du nombre de sujets nécessaires

L'étude CPS myélome est une étude pilote, sans aucun comparatif existant dans les données bibliographiques. Le Nombre de Sujets Nécessaires (NSN) n'a donc pas pu être calculé du fait du manque d'informations issues de la littérature. Le NSN a été estimé en fonction des capacités des 3 centres participants à l'étude. La taille de l'effectif nécessaire a alors été fixée à 60 patients sur les 3 sites, soit 30 patients dans chaque groupe de randomisation.

3.2. Critères de jugement principal et secondaires

Les critères de jugement de l'étude sont détaillés dans le **Tableau 5**.

OBJECTIF ASSOCIE	CRITERE DE JUGEMENT	UNITE DE MESURE	UNITE TEMPORELLE DE RECUEIL DU CRITERE	METHODE/OUTIL UTILISE POUR RELEVER LE CRITERE
PRINCIPAL	Performance de la CPCG évaluée par le taux de discordances observées globales par rapport au schéma thérapeutique théorique (début de prise en temps voulu, bonne molécule prise au bon moment, respect des jours sans prise, jour d'arrêt du traitement).	%	Toute la durée du traitement	Cahier de recueil journalier (Annexe 13)
A	Taux de réponses justes au questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM inclus dans le guide de CPCG	%	Visite de fin d'étude (Vfin)	Auto-questionnaire (Annexes 10,11)
B	Score au questionnaire SUS (<i>System Usability Scale</i>)	Score 0-100	Vfin	Auto-questionnaire SUS (Annexe 12)
C	Entretiens semi-directifs avec enregistrement en fin de cure – Analyse du verbatim : <ul style="list-style-type: none"> • <u>recueil des événements intercurrents pouvant modifier l'adhésion médicamenteuse</u> : fièvre supérieure à 38,5°C ; saignements de nez et/ou gencives ; essoufflement, difficultés à respirer ; douleurs au niveau de la poitrine ; gonflement, douleur, ou rougeur au niveau de la jambe ; troubles digestifs ; insomnie ; fatigue ; fourmillements ; engourdissement des doigts ou orteils. • <u>recueil des attitudes des patients en fonction de ces événements.</u> 	Qualitatif	Vfin	Entretiens semi-directifs patient/pharmacien clinicien
D	Taux d'observance au traitement (nombre d'unités thérapeutiques prises/nombre d'unités thérapeutiques prescrites)	%	Vfin	Comptage des unités thérapeutiques par le pharmacien en fin de cure.
E	Taux de discordances observées par item : début de prise en temps voulu, bonne molécule prise au bon moment, respect des jours sans prise, jour d'arrêt du traitement	%	Toute la durée du traitement	Cahier de recueil journalier (Annexe 13)

Tableau 5 - Critères de jugement de l'étude CPS Myélome

4. PROTOCOLE DE L'ETUDE

4.1. Description des paramètres et méthodes d'évaluation

4.1.1. Données cliniques

Les observations cliniques seront répertoriées dans le cahier d'observation ou CRF (*Case Report Form*) au fur et à mesure du déroulement de l'étude. Les critères composites, calculés ou évalués en fonction des données cliniques, ne figurent pas nécessairement dans le cahier d'observation (par exemple l'indice de masse corporelle calculé à partir du poids et de la taille référencés). De plus, seul le numéro d'identification du patient figurera sur les documents de recueil (CRF, questionnaires). L'investigateur s'assurera que l'anonymat de chaque participant soit garanti.

4.1.2. Décompte des unités thérapeutiques et cahier de recueil journalier

Le décompte des unités thérapeutiques correspond au comptage du nombre d'unités thérapeutiques restantes en fin de cycle. Ce nombre sera ensuite comparé au nombre d'unités théoriques restantes (obtenu à partir des prescriptions médicales). Le cahier de recueil journalier (**Annexe 13**) a été élaboré afin de suivre les modalités de prise (début de prise en temps voulu, bonne molécule prise au bon moment, respect des jours sans prise, jour d'arrêt du traitement) du traitement anticancéreux oral à domicile donc du Lénalidomide et de la Dexaméthasone, dans le cadre du protocole. Les discordances entre le cahier de recueil journalier et les prescriptions médicales permettront d'évaluer l'observance des patients dans chaque groupe et donc *in fine* la performance de la CPCG.

4.1.3. Questionnaires

4.1.3.1. Questionnaire de connaissance et compréhension

Le questionnaire de connaissance et compréhension (**Annexes 10,11**) a été élaboré par l'équipe et validé au même titre que les autres outils utilisés dans la CPCG (86,87). Il s'agit d'une série de questions à choix multiples construites afin d'interroger le patient sur ses connaissances concernant son traitement anticancéreux, les modalités de prise et les conduites à tenir en cas d'EIM. La durée de remplissage est d'environ 10 minutes.

4.1.3.2. Auto-questionnaire SUS pour le patient

Le « *System Usability Scale* » (SUS ; **Annexe 12**) est un auto-questionnaire validé d'utilisabilité simple et rapide qui permet de déterminer le niveau de satisfaction d'un service, d'un système ou d'un nouvel outil à partir du ressenti des personnes utilisatrices. Il se compose de dix questions proposées

sous forme d'affirmation. Les réponses se font sur une échelle de Likert à cinq points allant de « Pas du tout d'accord » à « Tout à fait d'accord ». Le score de satisfaction sera compris entre 0 et 100. La durée de remplissage est d'environ 5 minutes.

4.2. Déroulement de l'étude

Suite au diagnostic de MM établi par le médecin hématologue, le choix du traitement pour traiter le patient est réalisé, après discussion du dossier en RCP, en fonction de l'âge des patients, de leur état général et de leurs comorbidités qui vont conditionner la possibilité ou pas d'effectuer une ACSP. Le **Tableau 6** reprend les différentes étapes du parcours du patient dans l'étude CPS Myélome et les différents outils qui lui sont délivrés en fonction du groupe de randomisation.

4.2.1. Avant la visite d'inclusion

Suite à la RCP, et si le patient remplit les critères ciblés d'inclusion, le pharmacien contacte le patient afin de l'informer de l'étude en laissant au patient un délai de réflexion suffisant et de planifier un rendez-vous le jour de la consultation médicale. Au cours de cet appel, le pharmacien vérifie les critères d'inclusion et de non-inclusion.

4.2.2. Visite d'inclusion

La visite d'inclusion (Vinc) correspond à la visite de prescription et de mise en place du traitement anticancéreux. Conformément à la prise en charge habituelle des patients nouvellement diagnostiqués pour un MM, les patients rencontrent l'hématologue au cours d'une consultation pré-thérapeutique. Au cours de celle-ci, le médecin explique la chimiothérapie mise en place, prescrit le protocole choisi en RCP ainsi que les traitements adjuvants. A l'issue de cette consultation médicale, le patient est pris en charge par le pharmacien au cours du rendez-vous planifié. Le pharmacien propose alors au patient de participer à l'étude en l'informant oralement et par écrit (remise de la note d'information) et répond à toutes ses questions. Si le patient accepte de participer à l'étude, le pharmacien recueille le consentement signé et procède à la randomisation pour affecter le patient soit dans le groupe interventionnel, soit dans le groupe contrôle. Dans les deux groupes, le Lénalidomide et la Dexaméthasone sont délivrés par la pharmacie hospitalière en rétrocession, en quantité nécessaire pour le traitement au regard de la prescription. Le Lénalidomide et la Dexaméthasone sont conditionnés dans leur boîte d'origine. Une étiquette « conserver la boîte et les blisters, vides ou non, pour retour à l'hôpital » est apposée sur l'emballage externe. Un cahier de recueil journalier de prise du Lénalidomide et de la Dexaméthasone est remis au patient au moment de la délivrance du traitement. Les patients devront noter les prises sur le cahier de recueil journalier (dose, date et heure de prise). A l'issue de la Vinc, le pharmacien (ou le préparateur) programme la visite de fin d'étude

(Vfin) et demande au patient de ramener les blisters de Lénalidomide et Dexaméthasone lors de cette visite. Un attaché de recherche clinique hospitalier, ou le pharmacien, contactera les patients la veille de la visite de fin d'étude (Vfin) pour leur rappeler de ramener les blisters de leurs traitements ainsi que le cahier de recueil journalier.

4.2.2.1. Groupe CPCG

Avant sa sortie de l'HDJ pour les protocoles RVD, Dara-RVD et Dara-RD ; ou suite à la Vinc dans le cas d'un protocole RD, le patient affecté au groupe interventionnel est vu par un pharmacien clinicien qui lui dispense la CPCG. D'une durée de 45 à 60 minutes, cette consultation vise à expliquer le traitement au patient et à organiser sa prise à domicile. Elle se déroule en utilisant les outils de CPCG élaborés : conduite de la consultation selon le guide pharmacien (**Annexe 1**), remise au patient du guide « *Bien prendre son traitement pour le MM* » (**Annexes 2,3,4 et 5**) et de l'agenda de prise (**Annexes 6,7,8 et 9**) en fonction du protocole prescrit. L'agenda de prise des médicaments spécifiques du MM est complété par le pharmacien avec un double contrôle par un autre pharmacien afin d'éviter tout risque d'erreur. Une copie de la prescription du traitement oral du MM est conservée dans le dossier patient. Au cours de l'entretien, le pharmacien interroge le patient sur ses traitements habituels (traitements médicamenteux chroniques, automédication, phytothérapie, etc.) et recueille la liste des traitements adjuvants du MM prescrits par le médecin hématologue (ex : Valaciclovir, Triméthoprime Sulfaméthoxazole, Héparine de bas poids moléculaire, Acide acétylsalicylique, etc.). Après la CPCG, le pharmacien effectuera un bilan médicamenteux afin d'identifier les traitements habituels du patient et les traitements pour le MM (protocole spécifique et médicaments adjuvants) à partir de l'entretien avec le patient, du dossier patient et après appel du pharmacien d'officine. Sur la base de cette conciliation médicamenteuse, en cas de risque d'interactions médicamenteuses, le pharmacien prendra contact avec le médecin hématologue pour apprécier la conduite à tenir (surveillance ou modification des traitements) et contacter éventuellement le patient ainsi que le médecin généraliste et/ou le spécialiste.

4.2.2.2. Groupe contrôle

Le patient est pris en charge selon la pratique habituelle : il ne bénéficie pas de CPCG. Le pharmacien vérifie seulement les posologies et effectue une analyse pharmaceutique de base. Aucun document (guide patient, agenda de prise) ne lui est délivré, aucune conciliation médicamenteuse n'est effectuée. Une copie de la prescription du traitement oral du MM est conservée dans le dossier patient.

4.2.3. Visite de fin d'étude

La Vfin, correspondant à la fin du premier cycle de traitement, s'inscrit dans la prise en charge habituelle du patient et dure environ 45 minutes. Au cours de cette visite le pharmacien fait remplir le questionnaire SUS (**Annexe 12**) par les patients du groupe CPCG et le questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM (**Annexes 10 et 11**) pour les deux groupes. Dans un entretien semi-directif, le pharmacien recueille pour les deux groupes les évènements survenus pendant le cycle de traitement et les attitudes adoptées par le patient en réponse à ces évènements. Enfin, il recueille les blisters pour le décompte des unités thérapeutiques, ainsi que le cahier de recueil journalier pour l'évaluation de l'observance du patient. La participation du patient à l'étude prend fin au terme de la réalisation de cette visite. Une consultation pharmaceutique « de rattrapage » est proposée pour les patients du groupe contrôle afin d'éviter les pertes de chance, une fois que la période de suivi du patient dans l'étude est terminée.

Unité temporelle	Vinc	DOMICILE	Vfin
	JO		
Consultation médicale	✗		✗
Informations générales	✗		
Présentation de la note d'information	✗		
Validation des critères d'éligibilité	✗		
Recueil du consentement libre et éclairé	✗		
Recueil des données cliniques	✗		
Randomisation	✗		
Consultation pharmaceutique clinique guidée	✗*		
Prise du traitement au domicile		✗	
Notation des prises sur le cahier de recueil journalier par le patient (dose, date et heure de prise)		✗	
Appel du patient par l'ARC un jour avant la Vfin		✗	
Recueil des blisters/flacons			✗
Récupération du cahier de recueil journalier			✗
Auto-questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM (Annexe 16.3.a)			✗
Auto- questionnaire SUS (Annexe 16.3.b)			✗*
Entretien semi-directif avec le pharmacien clinicien			✗
* CPCG (pour le groupe CPCG uniquement)			

Tableau 6 - Tableau descriptif du parcours patient dans l'étude CPS myélome

5. ETAT D'AVANCEMENT DE L'ETUDE

L'étude CPS myélome, élaborée en 2019 par l'équipe pharmaceutique du CHU de Nîmes, a été officiellement lancée entre décembre 2020 et janvier 2021 dans les différents centres (Nîmes le 14/12/2020, Perpignan le 26/01/2021 et Dijon le 25/01/2021). Le retard du lancement de l'étude s'explique par la crise sanitaire pandémique due à la COVID-19. Au 12 septembre 2022, 37 patients ont été inclus dans l'étude (**Figure 8**) : 14 sur le CHU de Nîmes, 12 sur le CH de Perpignan et 11 sur le CHU de Dijon. Il reste donc 23 patients à inclure d'ici la fin des inclusions, en juin 2023.

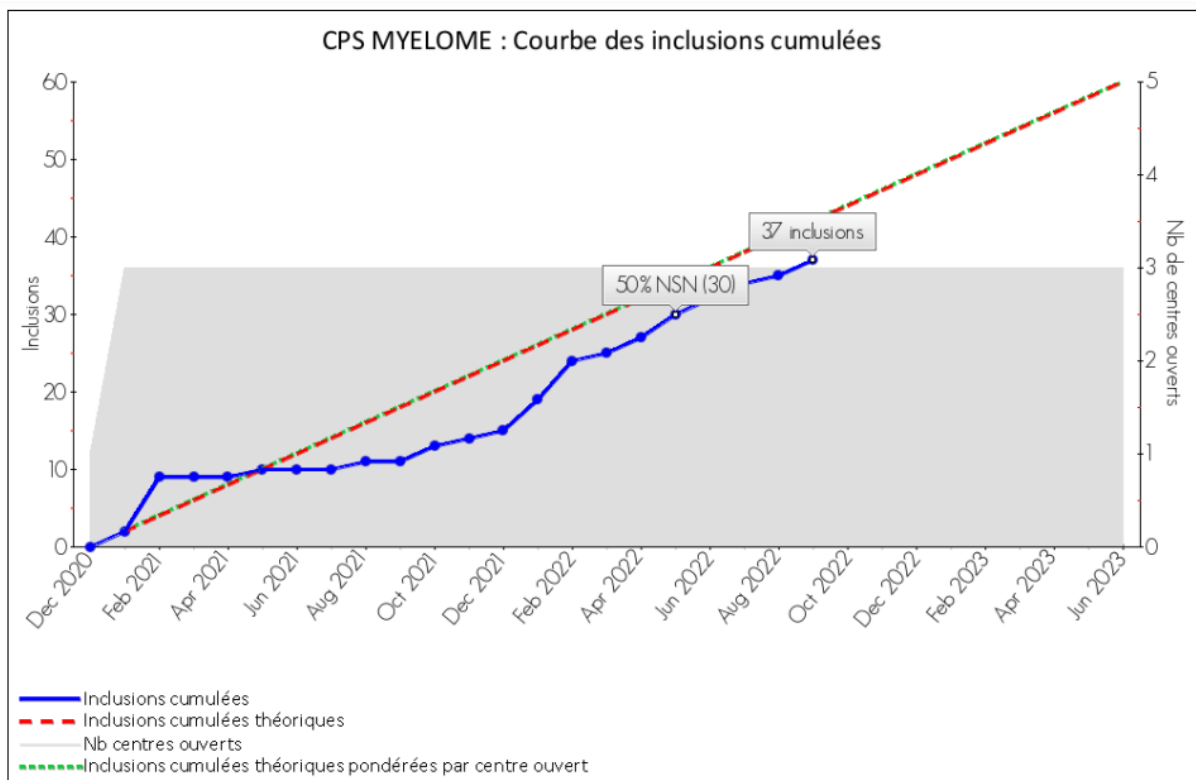


Figure 8 - Courbe des inclusions cumulées dans l'étude CPS Myélome au 12 septembre 2022

CONCLUSION

L'évolution de la prise en charge du patient atteint de MM ces dernières années a eu un impact bénéfique sur la survie globale. Cependant, celle-ci a également exposé le patient à de nouvelles problématiques. Parcours hospitalo-ambulatoire, multiplicité des thérapeutiques, complexité des schémas et profils de toxicité singuliers en sont des exemples. Dans un contexte de chronicisation de la pathologie, il existe alors un véritable enjeu de sécurisation et d'amélioration de la prise en charge du patient au long terme afin de limiter tout risque iatrogénique. Les structures et les équipes médicales se sont donc réorganisées sur les plans clinique et financier dans l'objectif d'une coordination pluridisciplinaire articulée autour du patient.

Parmi eux, le pharmacien hospitalier participe activement au parcours de soins du patient atteint de MM. Au travers de la CP, il délivre les outils nécessaires à l'autonomisation du patient et vérifie l'absence d'interactions médicamenteuses ou toute autre source d'EIM. En contactant le pharmacien d'officine pour la transmission des informations concernant le dossier clinique et le protocole de prise en charge, le pharmacien hospitalier établit également un lien ville-hôpital essentiel pour le suivi optimisé du patient. Le pharmacien d'officine prend alors le relais et devient un interlocuteur privilégié et accessible pour le patient au quotidien.

Bien que l'impact clinique de la CP ait été prouvé pour de nombreuses pathologies cancéreuses, très peu d'études le mettent en évidence dans le MM. L'étude CPS Myélome au CHU de Nîmes a donc été mise en place dans l'objectif de démontrer la performance d'une CPCG standardisée dans le parcours de soins du patient. Si cet objectif est rempli, les résultats de l'étude CPS Myélome viendront confirmer le rôle primordial de la CP et l'axe prometteur de sécurisation et d'amélioration de la prise en charge qu'elle représente.

Néanmoins, la pérennisation de cette activité clinique est aussi dépendante de sa valorisation financière et de son impact en termes de coûts directs et indirects évités. Bien que l'impact médico-économique en oncologie soit démontré, davantage d'études sont nécessaires pour analyser le versant économique de la mise en place systématique de CP dans le parcours des patients atteints de MM. Il s'agit d'une des perspectives envisagées par l'équipe de l'unité de pharmacie oncologique du CHU de Nîmes à la suite de l'étude CPS Myélome.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEGIFRANCE - Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie - consulté le 02/08/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
2. LEGIFRANCE - Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie - consulté le 02/08/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
3. LEGIFRANCE - Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - consultée le 02/08/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
4. SFPC - Fiche mémo - Les entretiens pharmaceutiques - consultée le 18/01/2022. Disponible sur : <https://sfpc.eu>.
5. HAS - Guide conciliation des traitements médicamenteux en établissement de sante - Février 2018 - consulté le 02/08/2022. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>
6. LEGIFRANCE - Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie - consulté le 11/08/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
7. HAS - Avis n°2017.0082/AC/SA3P du 4 octobre 2017 relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine : le bilan de médication - consulté le 03/08/2022. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>
8. SFPC - Mémo bilan partagé de médication - consulté le 03/08/2022. Disponible sur: <https://sfpc.eu>
9. LEGIFRANCE - Articles L5126-1 à L5126-11, Chapitre VI : Pharmacies à usage intérieur - consultés le 03/08/2022. Disponibles sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
10. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 déc 2012;47(4):293-5.
11. LEGIFRANCE - Article L1161-5 du Code la Santé Publique - Education thérapeutique du patient - consulté le 28/02/2022. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
12. Santucci R, Levêque D, Herbrecht R, Fischbach M, Gérout AC, Untereiner C, et al. Évènements iatrogènes médicamenteux : impact des consultations pharmaceutiques en cours d'hospitalisation. Annales Pharmaceutiques Françaises. nov 2014;72(6):440-50.
13. OMS - Cancer today - International Agency for Research on Cancer - consulté le 10/02/2022
Disponible sur: <https://gco.iarc.fr>
14. INCa - Incidence et mortalité nationale en 2018 - consulté le 07/02/2022. Disponible sur:
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Incidence-et-mortalite-des-cancers/Incidence-et-mortalite-nationale>
15. UNICANCER - Rapport d'activité institutionnel 2016 - consulté le 03/02/2022. Disponible sur:
<https://www.unicancer.fr>

16. LEGIFRANCE - Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé - consultée le 10/08/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
17. Stratégie nationale de santé 2018-2022 - consulté le 10/08/2022. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr>
18. INCa - Stratégies de lutte contre les cancers en France : Plan Cancer 2014-2019 - consulté le 31/01/2022. 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>
19. SFPO - Fiches ONCOLIEN - consultées le 28/02/2022. Disponibles sur: <https://oncolien.sfpo.com>
20. Bertrand B, Chevrier R, Correard F, De Crozals F, Madelaine I, Maillan G, et al. Recommandations S.F.P.O. sur la réalisation de Consultations Pharmaceutiques en Oncologie - 2017.
21. McKee M, Frei BL, Garcia A, Fike D, Soefje SA. Impact of clinical pharmacy services on patients in an outpatient chemotherapy academic clinic. *J Oncol Pharm Pract.* déc 2011;17(4):387-94.
22. Crespo A, Tyszka M. Evaluating the patient-perceived impact of clinical pharmacy services and proactive follow-up care in an ambulatory chemotherapy unit. *J Oncol Pharm Pract.* juin 2017;23(4):243-8.
23. Molassiotis A, Brearley S, Saunders M, Craven O, Wardley A, Farrell C, et al. Effectiveness of a Home Care Nursing Program in the Symptom Management of Patients With Colorectal and Breast Cancer Receiving Oral Chemotherapy: A Randomized, Controlled Trial. *JCO.* 20 déc 2009;27(36):6191-8.
24. 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.
25. Bulsink A, Imholz ALT, Brouwers JRBJ, Jansman FGA. Characteristics of potential drug-related problems among oncology patients. *Int J Clin Pharm.* juin 2013;35(3):401-7.
26. Chevrier R, Basuyau F, Benard-Thiery I, Bertrand C, Devys C, Divanon F, et al. Apports des consultations pharmaceutiques dans la prise en charge des anticancéreux oraux. *Innovations & Thérapeutiques en Oncologie.* 1 janv 2018;4(1):45-51.
27. Tabélé C, Monestier S, Malissen N, Gaudy C, Mallet S, Correard F, et al. Intérêt des consultations pharmaceutiques de thérapies ciblées en onco-dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* 1 déc 2017;144(12, Supplement):S310-1.
28. Chevrier R, Praagh IV, Chollet P, Laurent A, Gaume N, Thivat E. Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie : résultats d'une étude pilote. *Journal de Pharmacie Clinique.* 1 juin 2011;30(2):83-93.
29. Noens L, van Lierde MA, De Bock R, Verhoef G, Zachée P, Berneman Z, et al. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood.* 28 mai 2009;113(22):5401-11.
30. Stokes M, Reyes C, Xia Y, Alas V, Goertz HP, Boulanger L. Impact of pharmacy channel on adherence to oral oncolytics. *BMC Health Serv Res.* 19 juin 2017;17(1):414.

31. Renard PY. Délivrance des anticancéreux oraux : besoins et attentes du pharmacien d'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 févr 2013;52(523):44-7.
32. ONCORAL, dispositif d'accompagnement pour le suivi des chimiothérapies orales - HCL - consulté le 02/03/2022. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/oncoral-dispositif-daccompagnement-pour-le-suivi-des-chimiotherapies-orales>
33. Epinat T, Ranchon F, Université Claude Bernard (Lyon). Lien ville-hôpital en cancérologie: évaluation du livret remis aux patients ambulatoires sous anticancéreux oraux suivis dans le cadre du parcours de soins ONCORAL des Hospices civils de Lyon; 2016.
34. Leblond V, Salles G. Livre Blanc - L'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie. 2016.
35. VITALink - Suivi des patients sous thérapie orale - Lauréat de deux prix UNICANCER de l'innovation - Centre Paul Strauss. Consulté le 02/03/2022. Disponible sur: <https://www.centre-paul-strauss.fr/actualites/le-programme-vitalink-suivi-des-patients-sous-therapie-orale-laureat-de-deux-prix>
36. Journal des Hôpitaux Universitaires Paris Centre - Hors-série - Spécial Copernic – 1 an déjà - mars 2015.
37. INCa - Définition PPS - consulté le 05/03/2022. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/P/PPS>
38. Coriat R, Boudou-Rouquette P, Durand JP, Forgeot d'Arc P, Martin I, Mir O, et al. Cost Effectiveness of Integrated Medicine in Patients With Cancer Receiving Anticancer Chemotherapy. *JOP*. juill 2012;8(4):205-10.
39. Laugueux A, Legendre P, Fétique L, Bellay R, Menard P, Harry M, et al. Consultations pharmaceutiques chez des patients traités par chimiothérapie orale. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 sept 2016;35(3):140-5.
40. INCa - Le dossier communicant de cancérologie - Parcours de soins des patients - consulté le 06/03/2022. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Le-dossier-communicant-de-cancerologie>
41. Giovanelli M., Bertucat H., Laudet M., Trevis S., Monier S., Bahadoor M., Chevrier R. ONCOVITHAL : Projet territorial de coordination pharmaceutique ville-hôpital pour le suivi des patients sous thérapie orale anticancéreuse via le Dossier Communiquant en Cancérologie, Poster Hopipharm 2019
42. LEGIFRANCE - Avenants à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine - consultés le 03/02/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
43. LEGIFRANCE - Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie - consulté le 10/02/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
44. LEGIFRANCE- Fiche MIG P12 - Primo Prescription de Chimiothérapie Orale - Direction Générale de l'Offre de Soins - Mars 2022 - consultée le 05/04/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>

45. LEGIFRANCE - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - CIRCULAIRE N° DGOS/R1/2021/87 du 21 avril 2021 relative à la première campagne tarifaire et budgétaire 2021 des établissements de santé - consulté le 12/06/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
46. LEGIFRANCE - Instruction n°DGOS/R1/DSS/1A/2020/52 du 10 septembre 2020 - consultée le 17/04/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
47. LEGIFRANCE - Arrêté du 19 février 2015 relatif aux forfaits alloués aux établissements de santé mentionnés à l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile - consulté le 27/05/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
48. Tabele C, Monestier S. Consultations pharmaceutiques de thérapies ciblées en dermatologie : quel bénéfice ? Images en Dermatologie - Vol. X/n° 3 - mai-juin 2017. 25 juill 2017;2.
49. LEGIFRANCE- Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0112 du 14/05/2022 - consulté le 03/06/2022. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr>
50. Oliveira CS, Silva MP, Miranda ÍKSPB, Calumby RT, de Araújo-Calumby RF. Impact of clinical pharmacy in oncology and hematology centers: A systematic review. J Oncol Pharm Pract. avr 2021;27(3):679-92.
51. de Grégori J, Pistre P, Boutet M, Porcher L, Devaux M, Pernot C, et al. Clinical and economic impact of pharmacist interventions in an ambulatory hematology-oncology department. J Oncol Pharm Pract. juill 2020;26(5):1172-9.
52. Vo TH, Bardet JD, Charpiat B, Leyrissoux C, Gravoulet J, Allenet B, et al. Validation of a tool for reporting pharmacists' interventions in everyday community pharmacy. J Clin Pharm Ther. avr 2018;43(2):240-8.
53. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA. 22 janv 1997;277(4):307-11.
54. Khandelwal N, Duncan I, Ahmed T, Rubinstein E, Pegus C. Impact of clinical oral chemotherapy program on wastage and hospitalizations. J Oncol Pract. mai 2011;7(3 Suppl):e25s-9s.
55. Hospices Civils de Lyon. DROP - Impact of the DROP (Drug Related Problems in Oncology Practice) Program of Pharmaceutical Interventions of the French Society of Oncological Pharmacology Versus Usual Care on the DRP (Drug Related Problems) Related to Oral Anticancer Drugs in Ambulatory Patients With Risk Factors. 2021. Report No.: NCT03257969 - consulté le 01/06/2022. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03257969>
56. Hospices Civils de Lyon. Medico-economic Evaluation of the ONCORAL Program of Multidisciplinary ONCOlogic Interventions Between Town and Hospital (Doctor-pharmacist-nurse) for Ambulatory Patients Under oRAL Anticancer Drugs Versus Usual Care. 2018. Report No.: NCT03660670 - consulté le 01/06/2022. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03660670>
57. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Annals of Oncology. 1 mars 2021;32(3):309-22.

58. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*. 1 nov 2014;15(12):e538-48.
59. Usmani SZ, Hoering A, Cavo M, Miguel JS, Goldschmidt H, Hajek R, et al. Clinical predictors of long-term survival in newly diagnosed transplant eligible multiple myeloma - an IMWG Research Project. *Blood Cancer J*. 23 nov 2018;8(12):123.
60. HAS - ALD n° 30 - Myélome multiple - consulté 29/06/2022. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>
61. VIDAL - REVLIMID 10 mg gél - consulté le 13/07/2022 Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments>
62. INCa - La prévention et le traitement des symptômes du myélome multiple - Comprendre le myélome multiple - consulté le 13/07/2022. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Comprendre-le-myelome-multiple/Complications>
63. Myélome multiple - Hématologie et oncologie - consulté le 13/07/2022. Édition professionnelle du Manuel MSD. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional>
64. INCa - Nouvelles données sur la survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine entre 1989 et 2018 : une amélioration de la survie pour la grande majorité des localisations cancéreuses étudiées - Dossiers et communiqués de presse - consultées le 19/07/2022. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/Nouvelles-donnees-sur-la-survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1989-et-2018-une-amelioration-de-la-survie-pour-la-grande-majorite-des-localisations-cancereuses-etudiees>
65. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, Pandey S, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia*. mai 2014;28(5):1122-8.
66. Myeloma Euronet International survey. Myeloma treatment compliance; 2009 - consulté le 05/07/2022. Disponible sur: http://myeloma-euronet.lhrm.de/_dl/survey/Treatment-Compliance-Survey-Results
67. Seitzler S, Finley-Oliver E, Simonelli C, Baz R. Quality of life in multiple myeloma: considerations and recommendations. *Expert Rev Hematol*. juin 2019;12(6):419-24.
68. Chari A, Romanus D, DasMahapatra P, Hoole M, Lowe M, Curran C, et al. Patient-Reported Factors in Treatment Satisfaction in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM). *Oncologist*. nov 2019;24(11):1479-87.
69. Résumé des caractéristiques du produit - BORTEZOMIB. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu>
70. Résumé des caractéristiques du produit - LENALIDOMIDE. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu>
71. Résumé des caractéristiques du produit - DEXAMETHASONE. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu>

72. Résumé des caractéristiques du produit - DARATUMUMAB. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu>
73. Résumé des caractéristiques du produit - THALIDOMIDE. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://ec.europa.eu>
74. Résumé des caractéristiques du produit - ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
75. Résumé des caractéristiques du produit - ALKERAN 2 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. Consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
76. Onco Occitanie - Nouveau référentiel myélome Réseau Onco Occitanie - 2021 - consulté le 01/08/2022. Disponible sur: <https://www.onco-occitanie.fr>
77. INCa - Effets indésirables des anticancéreux par voie orale - Résultats de l'enquête conduite auprès des associations de patients - consulté le 02/08/2022. Disponible sur: <https://www.af3m.org>
78. Bringham S, De Wit E, Dimopoulos MA. New Agents in Multiple Myeloma: An Examination of Safety Profiles. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 1 juill 2017;17(7):391-407.e5.
79. Nadeem O, Anderson KC. The safety of current and emerging therapies for multiple myeloma. *Expert Opin Drug Saf*. mars 2020;19(3):269-79.
80. Dubois F. Evaluation de l'observance des patients atteints de myélome multiple et traités par chimiothérapie per os. UFR Pharmacie Montpellier; 2014.
81. Cransac A, Aho S, Chretien ML, Giroud M, Caillot D, Boulin M. Adherence to immunomodulatory drugs in patients with multiple myeloma. *PLoS One*. 2019;14(3):e0214446.
82. Solano M, Daguindau E, Faure C, Loriod P, Pain C, Maes AC, et al. Oral therapy adherence and satisfaction in patients with multiple myeloma. *Ann Hematol*. juill 2021;100(7):1803-13.
83. Mian H, Fiala M, Wildes TM. Adherence to Lenalidomide in Older Adults With Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. févr 2020;20(2):98-104.e1.
84. Sweiss K, Wirth SM, Sharp L, Park I, Sweiss H, Rondelli D, et al. Collaborative Physician-Pharmacist-Managed Multiple Myeloma Clinic Improves Guideline Adherence and Prevents Treatment Delays. *J Oncol Pract*. nov 2018;14(11):e674-82.
85. Virani A, Schlei Z, Gleason C, Ackermann M, Wolfe B, Major S, et al. Impact of an Oncology Clinical Pharmacist Specialist in an Outpatient Multiple Myeloma Clinic. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. sept 2020;20(9):e543-6.
86. Favier-Archinard C, Leguelinel-Blache G, Dubois F, Le Gall T, Bourquard P, Passemard N, et al. [Development of a standardized guide for optimizing drug adherence information to be dispensed during a pharmaceutical counseling with a multiple myeloma patient: Initial validation]. *Bull Cancer*. mai 2018;105(5):475-85.

87. Favier-Archinard C, Leguelinel-Blache G, Cousin C, Gillet C, Bourquard P, Dubois F, et al. [Development of a standardized guide for optimizing drug adherence information to be dispensed during a pharmaceutical counseling with a multiple myeloma patient: Final validation]. *Bull Cancer*. déc 2018;105(12):1157-72.
88. Senst BL, Ahusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health Syst Pharm*. 15 juin 2001;58(12):1126-32.
89. Ebied M, Chan V. Multidisciplinary Professional Roles Addressing Needs in Multiple Myeloma: An Innovative 'Virtual' Pharmacist Surveillance Clinic. *Seminars in Oncology Nursing*. août 2021;37(4):151173.
90. Mauro J, Mathews KB, Sredzinski ES. Effect of a Smart Pill Bottle and Pharmacist Intervention on Medication Adherence in Patients with Multiple Myeloma New to Lenalidomide Therapy. *JMCP*. nov 2019;25(11):1244-54.
91. Favier-Archinard C, Elaboration d'un guide référentiel standardisé d'informations d'optimisation de l'observance à dispenser lors d'une consultation pharmaceutique au patient atteint de myélome multiple en primo-cure de chimiothérapie per os. UFR Pharmacie Montpellier; 2017

ANNEXES



Guide pharmacien :

La consultation pharmaceutique dans l'étude CPS Myélome.

Guide Pharmacien : la consultation pharmaceutique dans l'étude CPS Myélome

THEMATIQUES	QUESTIONS	OBJECTIFS
<p>1-Prise de contact</p> <p>(Le pharmacien a pris connaissance du dossier patient)</p>	<p>Bonjour, je suis le pharmacien de l'hôpital.</p> <p>Comme vous l'a dit le Docteur X, je vous propose un entretien de 45 mn environ pour parler ensemble du traitement qui vous a été prescrit.</p> <p>A la fin de notre entretien, je vous remettrai ce guide « Bien prendre votre traitement pour le myélome » qui vous permettra de bien suivre votre traitement.</p> <p>Racontez-moi comment s'est passée votre prise en charge.</p> <p>Un traitement vous a été prescrit par le Dr X.</p> <p>Vous avez une ordonnance pour prendre des médicaments à la maison?</p>	<p>Se présenter au patient afin de le mettre en confiance.</p> <p>Il est important de préciser la durée pour que le patient se programme 45 mn</p> <p>Avertir le patient qu'il aura les documents</p> <p>Question de prise de contact, laisser le patient s'exprimer ; si question sur sa maladie orienter vers le médecin ou l'IDE d'annonce</p> <p>Le patient remet l'ordonnance au pharmacien. L'entretien sur le traitement peut commencer</p>
<p>2- Informations sur le traitement</p>	<p>Que vous a dit le médecin concernant votre traitement ?</p> <p>D'après vous, quelles informations sur votre traitement vous seraient utiles ?</p>	<p>Identifier les médicaments du myélome (présentation des boîtes et du guide patient), les différents lieux de dispensation (officine / hôpital). Les différencier des médicaments adjuvants (kardegic, EPO, Zelitrex, Bactrim)</p> <p>Identifier le déroulement du traitement : En s'appuyant sur l'agenda de prise préalablement complété informatiquement avec les dates et jours de la semaine,</p> <ul style="list-style-type: none"> • alternance de phases de traitement / phase de repos (zone grisée) • expliquer la signification des pictogrammes (voie orale à domicile / injectable en HJ, jour d'arrêt de chaque médicament), • expliquer le code couleur • pour le RVD : faire le lien entre l'injection de Bortezomib en HJ et la prise de Dexaméthasone qui a lieu le jour et le lendemain de l'injection en HJ. <p>Identifier la dose / nombre d'unités par prise</p>

Guide Pharmacien : la consultation pharmaceutique dans l'étude CPS Myélome

THEMATIQUES	QUESTIONS	OBJECTIFS
2- Informations sur le traitement	D'après vous, bien prendre son traitement est-il important ? Le traitement à la maison vous paraît-il aussi important que le traitement en HJ ? Que pour RVD (pas d'injection en HJ pour RD)	Sensibiliser le patient à l'importance des médicaments à prendre à domicile. Introduire les notions suivantes : Une bonne gestion de votre traitement peut permettre : <ul style="list-style-type: none"> la diminution des symptômes de la maladie que votre qualité de vie reste la meilleure
	D'après vous, dans quel cas pourriez-vous arrêter volontairement votre traitement sans l'avis du médecin ?	Identifier les situations à risque d'arrêt pour le patient : <ul style="list-style-type: none"> effets secondaires efficacité sur symptômes autre Insister sur le fait de « ne pas arrêter le traitement sans avis médical. »
3- Organisation de la prise du traitement <i>Cette partie n'est pas obligatoire peu d'adhésion des patients</i>	Prenez-vous d'autres traitements chez vous ? Habituellement pouvez-vous gérer facilement vos traitements ? <i>Utilisez-vous un pilulier pour gérer ces traitements ? Si oui, le remplissez-vous-même ou qui peut vous aider en cas de besoin ?</i>	Nombre de traitements : Difficultés : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Autonome : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Identifier les habitudes du patient Utilisation d'un pilulier : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <ul style="list-style-type: none"> Si non : passer sous silence le pilulier Si oui : conseiller un pilulier séparé pour éviter que le patient ne remplisse toutes les cases du pilulier comme pour ses traitements habituels car risque de toxicité Personne ressource

Guide Pharmacien : la consultation pharmaceutique dans l'étude CPS Myélome

THEMATIQUES	QUESTIONS	OBJECTIFS
3- Organisation de la prise du traitement	Pour vous quel est le moment de la journée le plus favorable pour prendre votre traitement ?	<ul style="list-style-type: none"> Identifier avec le patient l'heure de prise adaptée : <ul style="list-style-type: none"> aux exigences du traitement : corticoïde le matin /lenalidomide : le soir (risque de vertiges et somnolence) aux habitudes de vie du patient aux interactions médicamenteuses : IPP pansement gastrique Compléter les cases correspondantes aux heures de prise définies avec le patient sur le guide patient Proposer au patient de compléter les horaires lui-même jour après jour, juste après la prise de son traitement sur l'agenda de prise. Ceci lui permet de contrôler la prise de son traitement.
	<i>Selon vous, quel serait alors le lieu le plus approprié pour conserver les médicaments afin de ne pas oublier de les prendre ?</i> D'après vous dans quel cas pourriez-vous oublier de prendre votre traitement ?	Identifier un lieu de stockage différent du lieu de stockage des traitements habituels Définir une solution pour éviter les oublis : <ul style="list-style-type: none"> prendre les boîtes / le pilulier et agenda de prise lors des déplacements respecter les lieux de stockages et les horaires Informez le patient de la CAT en cas d'oubli Informez le patient de la CAT en cas de prise supplémentaire



Bien prendre votre traitement pour le MYELOME

RD 2

Quel est votre traitement ?

Votre traitement comprend : 2 médicaments à prendre chez vous 🏠



NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

- prenez la dose prescrite, à la même heure ____h ____ chaque matin indiqué sur votre AGENDA DE PRISE



REVLIMID® (Lenalidomide)

- Prenez votre gélule **entière**, à la même heure ____h ____ chaque soir indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

Récupérez ces médicaments avec votre ordonnance au début de chaque nouvelle cure à la pharmacie de l'hôpital.

Pourquoi bien prendre votre traitement ?

Un traitement vous a été prescrit par votre **hématologue**.

Ce traitement est composé de plusieurs cures comprenant des périodes **de traitement** et des périodes **de repos sans traitement**.

Une bonne gestion de votre traitement permettra :

- de diminuer les symptômes de la maladie
- que votre qualité de vie reste la meilleure

Comment bien prendre votre traitement ?

Pour bien prendre vos médicaments pour le myélome...

- utilisez votre **AGENDA DE PRISE**
- respectez les jours et heures de prise
- notez vos prises sur l'agenda de prise
- respectez les périodes **sans traitement**

Que faire en cas d'oubli ?



Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre votre gélule de :

REVLIMID® (Lenalidomide)

- depuis moins de 12 heures → prenez la gélule oubliée
- depuis plus de 12 heures → ne prenez pas la gélule oubliée

Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre :

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

- avant 14 heures → prenez la dose oubliée
- après 14 heures → reportez la dose oubliée au lendemain (avant 14 heures)

Que faire en cas de prise supplémentaire ?

Si vous vous rendez compte que vous avez pris 2 fois dans la même journée :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

Si vous vous rendez compte que vous avez continué au-delà du jour d'arrêt prévu :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ arrêter le traitement et contacter votre médecin

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ arrêter le traitement

5 6

Comment bien vivre avec votre traitement ?

Si comme certains patients vous avez ...

Des fourmillements, des engourdissements des doigts ou des orteils

↓
Parlez-en à votre médecin dès votre prochaine venue en hôpital de jour ou en consultation.

Une sensation de fatigue

↓
Reposez-vous, priorisez certaines tâches, faites-vous aider, pensez aux aliments riches en vitamines (légumes, fruits).

Des insomnies inhabituelles

↓
Assurez-vous de bien prendre NEOFORDEX® (Dexaméthasone) le matin.

N'arrêtez pas votre traitement sans avis médical

Des problèmes digestifs tels que :

● Des diarrhées :

Pensez au riz blanc, aux pâtes, aux bananes
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes ou bouillons)
Limitez la consommation de thé, de café, de lait ou d'alcool

● De la constipation :

Pensez aux aliments riches en fibres (légumes, fruits, céréales...)
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes, bouillons...)
Pratiquez un exercice physique régulier (marche, vélo...)

● Des nausées/vomissements :

assurez vous de bien prendre votre traitements anti-nauséeux

Prévenez votre médecin en cas de persistance.

- De la fièvre supérieure à 38,5°C,
- des saignements de nez ou de gencives,
- un essoufflement, des difficultés à respirer,
- des douleurs au niveau de la poitrine,
- un gonflement, une douleur ou une rougeur au niveau de la jambe.

● Troubles cutanés (petits boutons, plaques, rougeurs...)



↓
Contactez votre MÉDECIN TRAITANT ou le CENTRE 15 en cas d'absence.

Je suis traité pour un myélome et j'ai.....

N'arrêtez pas votre traitement sans avis médical

7

Ce document appartient à _____

Notes personnelles :

Médecin traitant : Dr. _____

Téléphone : _____

Hématologue : Dr. _____

Téléphone : _____

Pharmacie d'officine : _____

Téléphone : _____

Pharmacie de l'hôpital : _____

Téléphone : _____

Ce document a été élaboré par la Pharmacie du CHU de Nîmes et validé par le groupe de travail pluridisciplinaire MYELO33. Document non contractuel, sauf erreur typographique.

© Service Communication & Affiliés Utilisateurs - CHU de Nîmes - N° 717777777 - Validé par : Martine Feyer



Quel est votre traitement ?

Votre traitement comprend : { 1 injecté à l'hôpital (H) 3 médicaments } 2 à prendre chez vous (M)

(H) VELCADE® (Bortezomib)
Rendez-vous en hôpital de jour pour l'injection

(M) NEOFORDEX® (Dexaméthasone)
● Prenez la dose prescrite, à la même heure ____h____ chaque matin indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

(M) REVLIMID® (Lenalidomide)
● Prenez votre gélule entière, à la même heure ____h____ chaque soir indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

Récupérez ces médicaments avec votre ordonnance au début de chaque nouvelle cure à la pharmacie de l'hôpital.

Les médicaments à prendre chez vous sont aussi importants que les injections faites à l'hôpital

2

Pourquoi bien prendre votre traitement ?

Un traitement vous a été prescrit par votre **hématologue**.

Ce traitement est composé de plusieurs cures comprenant des périodes **de traitement** et des périodes **de repos sans traitement**.

Une bonne gestion de votre traitement permettra :

- de diminuer les symptômes de la maladie
- que votre qualité de vie reste la meilleure

Comment bien prendre votre traitement ?

Pour bien prendre vos médicaments pour le myélome...

- utilisez votre AGENDA DE PRISE
- respectez les jours et heures de prise
- notez vos prises sur l'agenda de prise
- respectez les périodes sans traitement

Que faire en cas d'oubli ?



Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre votre gélule de :

REVLIMID® (Lenalidomide)

- depuis moins de 12 heures → prenez la gélule oubliée
- depuis plus de 12 heures → ne prenez pas la gélule oubliée

Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre :

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

- avant 14 heures → prenez la dose oubliée
- après 14 heures → ne prenez pas la dose oubliée

3 4

Que faire en cas de prise supplémentaire ?

Si vous vous rendez compte que vous avez pris 2 fois dans la même journée :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

Si vous vous rendez compte que vous avez continué au-delà du jour d'arrêt prévu :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ arrêter le traitement et contacter votre médecin

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ arrêter le traitement

5 6

Comment bien vivre avec votre traitement ?

Si comme certains patients vous avez ...

Des fourmillements, des engourdissements des doigts ou des orteils

Ils sont le plus souvent dus aux injections de VELCADE® (bortezomib) en hôpital de jour. Parlez-en à votre médecin dès votre prochaine venue en hôpital de jour ou en consultation.

Une sensation de fatigue

Reposez-vous, priorisez certaines tâches, faites-vous aider. pensez aux aliments riches en vitamines (légumes, fruits).

Des insomnies inhabituelles

Assurez-vous de bien prendre NEOFORDEX® (Dexaméthasone) le matin.

N'arrêtez pas votre traitement sans avis médical

Des problèmes digestifs tels que :

● Des diarrhées :

Pensez au riz blanc, aux pâtes, aux bananes
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes ou bouillons)
Limitez la consommation de thé, de café, de lait ou d'alcool

● De la constipation :

Pensez aux aliments riches en fibres (légumes, fruits, céréales...)
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes, bouillons...)
Pratiquez un exercice physique régulier (marche, vélo...)

Prévenez votre médecin en cas de persistance.

● De la fièvre supérieure à 38,5°C,

- des saignements de nez ou de gencives,
- un essoufflement, des difficultés à respirer,
- des douleurs au niveau de la poitrine,
- un gonflement, une douleur ou une rougeur au niveau de la jambe.



Contactez votre MÉDECIN TRAITANT ou le CENTRE 15 en cas d'absence.

Je suis traité pour un myélome et j'ai.....

N'arrêtez pas votre traitement sans avis médical

7

Ce document appartient à _____

Notes personnelles :

Médecin traitant : Dr. _____

Téléphone : _____

Hématologue : Dr. _____

Téléphone : _____

Pharmacie d'officine : _____

Téléphone : _____

Pharmacie de l'hôpital : _____

Téléphone : _____

Ce document a été élaboré par la Pharmacie du CHU de Nîmes et validé par le groupe de travail pluridisciplinaire MYELO33. Document non contractuel, sauf erreur typographique.

© Service Communication - CHU de Nîmes - 10/2017



Bien prendre votre traitement pour le **MYELOME**

Dara-RD 2

Quel est votre traitement ?

Votre traitement comprend : { 1 injecté à l'hôpital (H) 3 médicaments } 2 à prendre chez vous (M)

H **DARZALEX® (Daratumumab)**
Rendez-vous en hôpital de jour pour l'injection

M **DEXAMETHASONE**
● prenez la dose prescrite, à la même heure ___h___ chaque matin indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

M **REVLIMID® (Lenalidomide)**
● Prenez votre gélule entière, à la même heure ___h___ chaque soir indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

Récupérez ces médicaments avec votre ordonnance au début de chaque nouvelle cure à la pharmacie de l'hôpital.

Pourquoi bien prendre votre traitement ?

Un traitement vous a été prescrit par votre **hématologue**.

Ce traitement est composé de plusieurs cures comprenant des périodes **de traitement** et des périodes **de repos sans traitement**.

Une bonne gestion de votre traitement permettra :

- de diminuer les symptômes de la maladie
- que votre qualité de vie reste la meilleure

Comment bien prendre votre traitement ?

Pour bien prendre vos médicaments pour le myélome...

- utilisez votre **AGENDA DE PRISE**
- respectez les jours et heures de prise
- notez vos prises sur l'agenda de prise
- respectez les périodes **sans traitement**

Que faire en cas d'oubli ?



Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre votre gélule de :

REVLIMID® (Lenalidomide)

- depuis moins de 12 heures → prenez la gélule oubliée
- depuis plus de 12 heures → ne prenez pas la gélule oubliée

Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre :

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

- avant 14 heures → prenez la dose oubliée
- après 14 heures → reportez la dose oubliée au lendemain (avant 14 heures)

Que faire en cas de prise supplémentaire ?

Si vous vous rendez compte que vous avez pris 2 fois dans la même journée :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

Si vous vous rendez compte que vous avez continué au-delà du jour d'arrêt prévu :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ arrêter le traitement et contacter votre médecin

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ arrêter le traitement

5 6

Comment bien vivre avec votre traitement ?

Si comme certains patients vous avez ...

Des fourmillements, des engourdissements des doigts ou des orteils

Parlez-en à votre médecin dès votre prochaine venue en hôpital de jour ou en consultation.

Une sensation de fatigue

Reposez-vous, priorisez certaines tâches, faites-vous aider, pensez aux aliments riches en vitamines (légumes, fruits).

Des insomnies inhabituelles

Assurez-vous de bien prendre NEOFORDEX® (Dexaméthasone) le matin.

N'arrêtez pas votre traitement sans avis médical

Des problèmes digestifs tels que :

● Des diarrhées :

Pensez au riz blanc, aux pâtes, aux bananes
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes ou bouillons)
Limitez la consommation de thé, de café, de lait ou d'alcool

● De la constipation :

Pensez aux aliments riches en fibres (légumes, fruits, céréales...)
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes, bouillons...)
Pratiquez un exercice physique régulier (marche, vélo...)

● Des nausées/vomissements :

assurez vous de bien prendre votre traitements anti-nauséeux
Prévenez votre médecin en cas de persistance.

- De la fièvre supérieure à 38,5°C,
- des saignements de nez ou de gencives,
- un essouffement, des difficultés à respirer,
- des douleurs au niveau de la poitrine,
- un gonflement, une douleur ou une rougeur au niveau de la jambe.

● Troubles cutanés (petits boutons, plaques, rougeurs...)



Contactez votre MÉDECIN TRAITANT ou le CENTRE 15 en cas d'absence.

Je suis traité pour un myélome et j'ai.....

N'arrêtez pas votre traitement sans avis médical

7

Ce document appartient à

Notes personnelles :

Médecin traitant : Dr.....

Téléphone :

Hématologue : Dr.....

Téléphone :

Pharmacie d'officine :

Téléphone :

Pharmacie de l'hôpital :

Téléphone :

Ce document a été élaboré par la Pharmacie du CHU de Nîmes et validé par le groupe de travail pluridisciplinaire MYELOBS. Document non contractuel, sauf erreur typographique.

© Service Communication & Affaires Publiques - CHU de Nîmes - N° 2100000000 - 04/2016 - révisé par : Marie-Françoise



Bien prendre votre traitement pour le MYELOME

Dara-RVD 2

Quel est votre traitement ?

Votre traitement comprend : $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ injectés à l'hôpital} \\ 4 \text{ médicaments } \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{H} \\ 2 \text{ à prendre chez vous} \end{array} \right.$

H DARZALEX® (Daratumumab) VELCADE® (Bortezomib)

Rendez-vous en hôpital de jour pour l'injection

H DEXAMETHASONE

● Prenez la dose prescrite, à la même heure ___h___ chaque matin indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

H REVLIMID® (Lenalidomide)

● Prenez votre gélule entière, à la même heure ___h___ chaque soir indiqué sur votre AGENDA DE PRISE

Récupérez ces médicaments avec votre ordonnance au début de chaque nouvelle cure à la pharmacie de l'hôpital.

Les médicaments à prendre chez vous sont aussi importants que les injections faites à l'hôpital

Pourquoi bien prendre votre traitement ?

Un traitement vous a été prescrit par votre **hématologue**.

Ce traitement est composé de plusieurs cures comprenant des périodes **de traitement** et des périodes **de repos sans traitement**.

Une bonne gestion de votre traitement permettra :

- de diminuer les symptômes de la maladie
- que votre qualité de vie reste la meilleure

Comment bien prendre votre traitement ?

Pour bien prendre vos médicaments pour le myélome...

- utilisez votre **AGENDA DE PRISE**
- respectez les jours et heures de prise
- notez vos prises sur l'agenda de prise
- respectez les périodes **sans traitement**

Que faire en cas d'oubli ?



Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre votre gélule de :

REVLIMID® (Lenalidomide)

- depuis moins de 12 heures → prenez la gélule oubliée
- depuis plus de 12 heures → ne prenez pas la gélule oubliée

Si vous vous rendez compte que vous avez oublié de prendre :

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

- avant 14 heures → prenez la dose oubliée
- après 14 heures → ne prenez pas la dose oubliée

Que faire en cas de prise supplémentaire ?

Si vous vous rendez compte que vous avez pris
2 fois dans la même journée :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ ne prenez pas la prise du lendemain

Si vous vous rendez compte que vous avez continué
au-delà du jour d'arrêt prévu :

REVLIMID® (Lenalidomide)

→ arrêter le traitement et contacter votre médecin

NEOFORDEX® (Dexaméthasone)

→ arrêter le traitement

5 6

Comment bien vivre avec votre traitement ?

Si comme certains patients vous avez ...

Des fourmillements, des engourdissements
des doigts ou des orteils

Ils sont le plus souvent dus aux injections
de VELCADE® (bortezomib) en hôpital de jour.
Parlez-en à votre médecin dès votre prochaine
venue en hôpital de jour ou en consultation.

Une sensation de fatigue

Reposez-vous, priorisez certaines tâches, faites-vous aider.
pensez aux aliments riches en vitamines (légumes, fruits).

Des insomnies inhabituelles

Assurez-vous de bien prendre
NEOFORDEX® (Dexaméthasone) le matin.

**N'arrêtez pas votre traitement
sans avis médical**

Des problèmes digestifs tels que :

● Des diarrhées :

Pensez au riz blanc, aux pâtes, aux bananes
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes ou bouillons)
Limitez la consommation de thé, de café, de lait ou d'alcool

● De la constipation :

Pensez aux aliments riches en fibres (légumes, fruits, céréales...)
Buvez au moins 2 litres par jour (eau, tisanes, bouillons...)
Pratiquez un exercice physique régulier (marche, vélo...)

Prévenez votre médecin en cas de persistance.

● De la fièvre supérieure à 38,5°C,

- des saignements de nez ou de gencives,
- un essoufflement, des difficultés à respirer,
- des douleurs au niveau de la poitrine,
- un gonflement, une douleur ou une rougeur au niveau de la jambe.



Contactez votre
MÉDECIN TRAITANT
ou le CENTRE 15
en cas d'absence.

Je suis traité pour
un myélome et
j'ai.....

**N'arrêtez pas votre traitement
sans avis médical**

7

Ce document appartient à

Notes personnelles :

Médecin traitant : Dr.....

Téléphone :

Hématologue : Dr.....

Téléphone :

Pharmacie d'officine :

Téléphone :

Pharmacie de l'hôpital :

Téléphone :

Ce document a été élaboré par la Pharmacie du CHU de Nîmes et validé par le groupe
de travail pluridisciplinaire MYELOBS. Document non contractuel. Sauf erreur typographique.

© Service Communication - CHU de Nîmes - 05/2017









Annexe 6 - Agenda de prise protocole RD (étude CPS Myélome)

Agenda de prise : **Protocole RD - Cycle 1**

Etude CPS-Myélome Nom :

Prénom :



































N° inclusion : C | _ | _ | _ | P | _ | _ | _ |

		Jours																												
		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	J22	J23 ➔ J28						
		DATES																												
		23-sept	24-sept	25-sept	26-sept	27-sept	28-sept	29-sept	30-sept	01-oct	02-oct	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct	07-oct	08-oct	09-oct	10-oct	11-oct	12-oct	13-oct	14-oct	Du		15-oct	Au		20-oct	
		vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi			samedi			jeudi	
NEOFORDEX® DEXAMETHASONE Uncomprimé à 40 mg	 - h -							 - h -									 - h -							 - h -	STOP					
	 - h -							 - h -									 - h -							 - h -						

Annexe 7 - Agenda de prise protocole RVD (étude CPS Myélome)

Agenda de prise : **Protocole RVD - Cycle 1**

Etude CPS-Myélome Nom : _____ Prénom : _____ N° inclusion : C | _ | _ | _ | P | _ | _ | _ |

	JOURS																	
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15 ➔ J21			
	DATES																	
	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	Du	vendredi	Au	jeudi
23-sept	24-sept	25-sept	26-sept	27-sept	28-sept	29-sept	30-sept	01-oct	02-oct	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct		07-oct		13-oct	
VELCADE® BORTEZOMIB	 			 				 			 							
NEOFORDEX® DEXAMETHASONE Un demi-comprimé à 40mg	 	 1/2 cp _ h _		 1/2 cp _ h _	 1/2 cp _ h _			 1/2 cp _ h _	 1/2 cp _ h _		 1/2 cp _ h _	 1/2 cp _ h _						
REVLIMID® LENALIDOMIDE 1 gélule à 25 mg	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _				







































Annexe 8 - Agenda de prise protocole Dara-RD (étude CPS Myélorome)

Agenda de prise : Protocole Dara-RD - Cycle 1

Etude CPS-Myélorome Nom :

Prénom :

N° inclusion : C | _ | _ | _ | P | _ | _ | _ |

	JOURS																										
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	J22	J23	J24 ➔ J28			
	DATES																										
	23-sept	24-sept	25-sept	26-sept	27-sept	28-sept	29-sept	30-sept	01-oct	02-oct	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct	07-oct	08-oct	09-oct	10-oct	11-oct	12-oct	13-oct	14-oct	15-oct	Du	16-oct	Au	20-oct
	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi		dimanche		jeudi
DARZALEX DARATUMUMAB	 							 							 							 					
NEOFORDEX DEXAMETHASONE 1 demi-comprimé à 40 mg	 1/2 compr. _ h _	 1/2 compr. _ h _						 1/2 compr. _ h _	 1/2 compr. _ h _						 1/2 compr. _ h _	 1/2 compr. _ h _						 1/2 compr. _ h _	 1/2 compr. _ h _				
REVLIMID LENALIDOMIDE 1 gélule à 25 mg	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _	 _ h _					

Annexe 9 - Agenda de prise protocole Dara-RVD (étude CPS Myélome)

Agenda de prise : Protocole Dara-RVD - Cycle 1

Etude CPS-Myélome **Nom :** **Prénom :** **N° inclusion :** C | _ | _ | _ | P | _ | _ | _ |

		JOURS																											
		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21	J22	J23	J24 ➔ J28				
		DATES																											
		23-sept	24-sept	25-sept	26-sept	27-sept	28-sept	29-sept	30-sept	01-oct	02-oct	03-oct	04-oct	05-oct	06-oct	07-oct	08-oct	09-oct	10-oct	11-oct	12-oct	13-oct	14-oct	15-oct	Du	16-oct	Au	20-oct	
		vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi	samedi		dimanche		jeudi	
DARZALEX DARATUMUMAB																													
VELCADE BORTEZOMIB																													
NEOFORDEX DEXAMETHASONE 2 gélules à 10 mg																													
REVLIMID LENALIDOMIDE 1 gélule à 25 mg																													

Annexe 10 - Auto-questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM, protocole RD et Dara-RD (étude CPS Myélome)

NIMAO 2018-01

Dr Géraldine LEGUELINEL-BLACHE

Protocole « CPS MYELOME »

NIMAO 2018-01

Dr Géraldine LEGUELINEL-BLACHE

Protocole « CPS MYELOME »

Questionnaire consultation pharmaceutique initiale protocole :

RVD ou Dara-RVD

N° d'inclusion : C ___ P ___

Merci de répondre aux questions suivantes.

Vous pouvez cocher une ou plusieurs réponses par question.

1) Combien de médicament(s) directement actif(s) sur le myélome sont à prendre chez vous (hors traitements associés à la prévention des complications) ?

1 2 3 4

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

2) Tous vos médicaments pour le myélome à prendre à la maison sont-ils à retirer dans une pharmacie de ville (pharmacie habituelle) ?

Oui

Non

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

3) Les médicaments pour le myélome à prendre chez vous sont :

Moins importants que le médicament injecté à l'hôpital

Aussi importants que le médicament injecté à l'hôpital

Plus important que le médicament injecté à l'hôpital

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

NIMAO 2018-01

Dr Géraldine LEGUELINEL-BLACHE

Protocole « CPS MYELOME »

8) Il vous est conseillé de prendre vos comprimés de Revlimid® (lenalidomide) :

Le matin

Le midi

Le soir

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

9) Vous devez contacter votre médecin si :

Vous vous sentez fatigué(e)

Vous avez une fièvre supérieure à 38,5°C

Vous avez des difficultés à vous endormir

Vous avez des saignements de nez ou de gencives

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

10) Vous est-il conseillé d'arrêter votre traitement sans l'avis du médecin ?

Oui

Non

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

4) D'après ce que vous avez compris, Revlimid® (lenalidomide) se prend :

Tous les jours pendant 14 j

Uniquement certains jours

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

5) D'après ce que vous avez compris, Neofordex® (dexaméthasone) se prend :

Tous les jours

Uniquement certains jours

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

6) D'après ce que vous avez compris, votre traitement pour le myélome se prend :

A la même heure

A n'importe quelle heure

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

7) Il vous est conseillé de prendre vos comprimés de Neofordex® (dexaméthasone) :

Le matin

Le midi

Le soir

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

Merci pour votre participation

Annexe 11 - Auto-questionnaire de connaissance et de compréhension du traitement actif du MM, protocole RVD et Dara-RVD (étude CPS Myélome)

NIMAO 2018-01

Dr Géraldine LEGUELINEL-BLACHE

Protocole « CPS MYELOME »

NIMAO 2018-01

Dr Géraldine LEGUELINEL-BLACHE

Protocole « CPS MYELOME »

Questionnaire Patient: consultation pharmaceutique initiale protocole

RD ou Dara-RD

N° d'inclusion : C ___ P ___

Merci de répondre aux questions suivantes.

Vous pouvez cocher une ou plusieurs réponses par question.

1) Combien de médicament(s) directement actif(s) sur le myélome sont à prendre chez vous (hors traitements associés à la prévention des complications) ?

1 2 3 4

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

2) Tous vos médicaments pour le myélome à prendre à la maison sont-ils à retirer dans une pharmacie de ville (pharmacie habituelle) ?

Oui

Non

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

3) Les médicaments pour le myélome à prendre chez vous sont :

peu importants dans votre prise en charge

Moyennement importants dans votre prise en charge

Très importants dans votre prise en charge

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

NIMAO 2018-01

Dr Géraldine LEGUELINEL-BLACHE

Protocole « CPS MYELOME »

8) Il vous est conseillé de prendre vos comprimés de Revlinid (Lenalidomide) :

Le matin

Le midi

Le soir

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

9) Vous devez contacter votre médecin si :

Vous vous sentez fatigué(e)

Vous avez une fièvre supérieure à 38,5°C

Vous avez des difficultés à vous endormir

Vous avez des saignements de nez ou de gencives

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

10) Vous est-il conseillé d'arrêter votre traitement sans l'avis du médecin ?

Oui

Non

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

Merci pour votre participation

4) D'après ce que vous avez compris, Revlinid (Lenalidomide) se prend :

Tous les jours

Uniquement certains jours

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

5) D'après ce que vous avez compris, Neofordex® (dexaméthasone) se prend :

Tous les jours

Uniquement certains jours

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

6) D'après ce que vous avez compris, votre traitement pour le myélome se prend :

A la même heure

A n'importe quelle heure

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

7) Il vous est conseillé de prendre vos comprimés de Neofordex® (dexaméthasone) :

Le matin

Le midi

Le soir

Je ne sais pas

Je ne comprends pas la question

Annexe 12 - Auto-questionnaire SUS (étude CPS Myélome)

N° d'inclusion : C ___ P ___

Pour répondre au questionnaire ci-dessous, merci de répondre sur l'échelle de Likert allant de « Pas du tout » à « Tout à fait d'accord ». L'outil fait référence à la consultation pharmaceutique clinique.

	Pas du tout d'accord					Tout à fait d'accord				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1. Je pense qu'il faut réaliser l'entretien dès que possible dans mon parcours de soins.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je trouve que les notions abordées au cours de cet entretien sont complexes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je me suis organisé(e) facilement pour assister à cet entretien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je pense qu'il est nécessaire d'avoir l'aide d'une tierce personne lors de l'entretien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai compris les différentes notions abordées au cours de l'entretien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je pense qu'il y a trop d'incohérences par rapport à ce qu'il m'a été dit avant cet entretien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'imagine que la plupart des gens serait capable de comprendre l'utilité de l'entretien au début du traitement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Je trouve que les notions abordées au cours de l'entretien sont très difficiles à mettre en pratique à mon domicile.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Je me suis senti(e) mis(e) en confiance lors de l'entretien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. J'aurai eu besoin d'avoir des connaissances afin de préparer l'entretien et de mieux comprendre les notions abordées.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

La consultation pharmaceutique dans le myélome multiple : une optimisation médico-économique du parcours de soins du patient.

Pharmaceutical consultation in multiple myeloma: pharmacoeconomic optimization of the patient's care pathway

AUTEUR : Nora ZAMANI

DIRECTEUR DE THESE : Dr LEGUELINEL-BLACHE Géraldine

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Diplôme d'études supérieures spécialisées en pharmacie hospitalière

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Vendredi 23 septembre 2022 – UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Montpellier, 15 Av. Charles Flahault, 34090 Montpellier

RESUME :

Les recommandations de prise en charge médicamenteuse des patients atteints de myélome multiple n'ont cessé d'évoluer ces dernières années. Ayant un impact bénéfique sur la survie globale, cette évolution engendre un phénomène de chronicisation de la pathologie. Cependant, elle est également pourvoyeuse d'un certain nombre de problématiques pouvant impacter la qualité de vie du patient. La multiplicité des thérapeutiques, les profils de toxicité, la complexité des schémas posologiques et des conditions d'administration ainsi que le parcours hospitalo-ambulatoire, en sont des exemples et peuvent représenter un risque iatrogénique pour le patient. Il existe donc un véritable enjeu de sécurisation du parcours de soins thérapeutique, avec de nombreux défis parmi l'autonomisation du patient, la prise en charge précoce des toxicités, l'accompagnement thérapeutique et le suivi de l'adhésion médicamenteuse. Au-delà des problématiques cliniques, cette nouvelle tendance soulève des questions d'ordre financier en terme d'impact économique de la prise en charge, de coûts évitables et de financement du parcours de soins du patient. Les structures et les équipes médicales se sont donc réorganisées sur les plans clinique et financier dans l'objectif d'une coordination pluridisciplinaire articulée autour du patient.

Le pharmacien, qu'il soit hospitalier ou officinal, tient alors un rôle clé dans l'accompagnement du patient atteint de myélome multiple. Au cours de l'entretien pharmaceutique, il est amené à délivrer au patient les outils nécessaires à sa prise en charge hospitalo-ambulatoire afin de limiter les risques liés à ce double parcours. Bien que l'impact médico-économique de l'implication du pharmacien ait été prouvé en oncologie générale, très peu d'études le met en évidence dans le myélome multiple.

Ce travail, divisé en 3 parties, abordera dans un premier temps les modes de financement et l'impact médico-économique de la consultation pharmaceutique en oncologie. Dans un second temps, il dressera un état des lieux de la prise en charge actuelle du myélome multiple, des problématiques et des pistes envisageables afin de les limiter. Enfin, il détaillera un exemple d'optimisation de la prise en charge des patients atteints de myélome multiple au travers de la mise en place de consultations pharmaceutiques au CHU de Nîmes.

MOTS-CLES : Myélome multiple – Consultation pharmaceutique – Financement des soins de santé – Pharmacoéconomie – Pharmacie hospitalière – Parcours de soins – Médicaments anticancéreux oraux