

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2019

THESE 2019 TOU3 2094

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Laurène BEGUE

**TRANSFERT DE COMPETENCES DU PHARMACIEN HOSPITALIER VERS LE
PHARMACIEN DE VILLE EN CANCEROLOGIE :
EVALUATION D'UNE FORMATION
AUTOUR DE LA BITHERAPIE TAFINLAR® - MEKINIST®
DANS LA PRISE EN CHARGE DU MELANOME METASTATIQUE**

Date de soutenance : Mercredi 18 décembre 2019

Directeur de thèse : Mme Véronique PELAGATTI-CHARRADE

JURY

Président : Mme Fabienne THOMAS

1er assesseur : M. Florent PUISSET

2ème assesseur : M. Jean-Michel POMIES

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} janvier 2019

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C.	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. OLICHON A.	Biochimie
Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Assistant Associé des Universités

Mme MARTINI H	Physiologie
---------------	-------------

AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS

Ce travail a débuté il y a maintenant plus de 2 ans, j'étais externe à la pharmacie hospitalière de l'Oncopole où je travaillais sur les missions du lien ville-hôpital. J'étais déjà passionnée par le monde de la pharmacie et je poursuivais mon cursus vers la filière officine lorsqu'avec ma directrice de thèse, Véronique Pelagatti-Charrade, nous nous sommes lancées, presque sans aucune hésitation, dans ce projet de formation des pharmaciens officinaux à l'accompagnement de leur patient sous traitement anticancéreux Tafinlar® - Mekinit®. Je suis heureuse de vous présenter aujourd'hui ce travail qui complète ma formation initiale à la Faculté de pharmacie de Toulouse, et je remercie toutes les personnes qui ont rendu ce projet possible.

Mes remerciements,

aux membres du jury, pour avoir accepté de juger mon travail et pour l'intérêt que vous lui portez.

A **Mme Fabienne Thomas** pour avoir immédiatement accepté de présider ce jury de thèse. Je vous en suis profondément reconnaissante.

A **Mme Véronique Pelagatti-Charrade**, pour ce projet inoubliable, un grand merci pour ta disponibilité, ta bienveillance, tes conseils, tous nos échanges par courriels et rendez-vous pour structurer et mener à bien ce projet.

A **M. Florent Puisset**, pour m'avoir guidé dans la réalisation de cette thèse. Nos rencontres ont toujours fait avancer mon travail. Je vous remercie aussi d'avoir « alimenté ma motivation », ces pics de pression ne vont pas me manquer, mais je dois avouer que c'est grâce à vous que je soutiens avant 2020.

A **M. Pomies**, pour avoir accepté spontanément de faire partie de ce jury, mes sincères remerciements.

Au **Docteur Nicolas Meyer**, pour son étroite collaboration sur ce projet.

A **l'équipe infirmière coordinatrice d'Onco-dermatologie** de l'Oncopole de Toulouse pour m'avoir aidée, notamment à l'élaboration du support de formation à destination des pharmaciens d'officine. Mes remerciements tout particuliers à Lilian qui m'a personnellement reçu à cette occasion.

A **Mme Mélanie White-Koning**, pour m'avoir précieusement aidée à l'analyse de mes données.

A **Valentin**, la personne qui est à mes côtés depuis bientôt 6 ans, la pharmacie c'est avec toi que je la vie au quotidien, je ne pourrai jamais te remercier suffisamment pour tout ton support, les mots doux et de réconfort, et pour les litres de thé que tu m'as amoureusement préparée ces 2 dernières années.

A ma **sœur**, Claire, je suis admirative de ce que tu deviens, une jeune femme brillante, je te souhaite le meilleur.

A ma **famille**, mes parents, pour m'avoir permis de faire ces études ; à mes grands-parents, pour tout leur amour, une pensée toute particulière pour mon papy Jean ; à mon oncle Léonce et ma tante Doriane, et mes cousins pour leur soutien infaillible.

A ma **belle-famille**, mes beaux-parents Marie-Pierre et Pascal, ainsi qu'à Danielle, pour leur bienveillance.

A ma **meilleure amie**, Audrey, tu es toujours là, vaillante et pleine de discernement, nos longues conversations et nos moments passés ensemble me sont très précieux. Je te souhaite le bonheur, d'être épanouie personnellement et professionnellement.

A mon **amie** Anne-Charlotte, avec qui j'ai débuté mes études supérieures, ça me fait toujours extrêmement plaisir d'avoir de tes nouvelles et de passer quelques heures avec toi.

A mes **amis, et confrères pharmaciens**, Vincent, Julie, Chloé, Manon et Nicolas, Justine, Roxanne, Victor pour avoir partagé nos années d'études. Je vous remercie pour tous les bons moments passés ensemble.

A **mon ancienne collègue et amie Elodie**, et à Laurent, pour votre soutien et tous les super moments. Une merveilleuse rencontre.

A Julie, ma **pharmacienne titulaire**, à **ma collègue** Justine, et à **mes anciennes collègues** pour rendre chaque journée à la pharmacie unique, et certaines mémorables.

A **M. Stéphane Tellez**, pour m'avoir accueilli, formée et fait confiance à l'occasion de mon stage de 6eme année, et pour nos nombreuses discussions enrichissantes sur le monde de la pharmacie.

A **Mme Isabelle Regourd**, merci pour ce jour à Paris à l'occasion du concours de dispensation d'ordonnance en 2018. Je te remercie également pour toute notre collaboration depuis.

A **Philippe**, je te remercie pour ta bienveillance qui va bien au-delà de tes devoirs professionnels et pour tout le soutien que tu apportes à ma famille depuis plus de 10 ans.

A tous ceux qui sont présents aujourd'hui, je vous remercie d'être là en ce jour si particulier pour moi.

TABLE DES MATIERES

PERSONNEL ENSEIGNANT	3
AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS	5
TABLE DES MATIERES	8
LISTE DES ABREVIATIONS	14
LISTE DES FIGURES	17
LISTE DES TABLEAUX	20
LISTE DES ANNEXES	23
INTRODUCTION	25
PARTIE 1 : LES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX PAR VOIE ORALE EN VILLE, LE PARCOURS DE SOINS DU PATIENT ET LES NOUVELLES MISSIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE	27
I. LES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX PAR VOIE ORALE EN VILLE	28
A. Contexte	28
B. Définitions	29
C. Avantages et inconvénients de la voie orale	39
1. Avantages de la voie orale	39
2. Inconvénients de la voir orale	40

D. Chiffres clés et enjeux économiques de la chimiothérapie voie orale	41
1. Nombre de molécules de chimiothérapie par voie orale	41
2. Nombre de patients recevant une molécule de chimiothérapie par voie orale	41
3. Dépenses liées à la classe des traitements du cancer	42
II. PARCOURS DE SOINS D'UN PATIENT TRAITE PAR UN ANTICANCEREUX EN PRISE ORALE	44
A. Prescription	45
1. Réunion de concertation pluridisciplinaire	45
2. Dispositif d'annonce	46
3. Consultation longue de primo-prescription : consultation médicale et la prescription	47
4. Programme Personnalisé de Soins	49
5. Consultation longue de primo-prescription : entretien détaillé	50
6. Mise en place du lien Ville-Hôpital	50
7. Nouveau procédé interne à l'Oncopole de Toulouse : organisation de la prise en charge des patients initiant un traitement anticancéreux par voie orale	51
B. Dispensation	54
1. Etat des lieux à l'officine	55
2. Outils d'aide à la dispensation à disposition du pharmacien	56
3. Points à aborder avec le patient par le pharmacien	58
C. Suivi en ville du patient	59
1. Observance	60
2. Tolérance au traitement	62
3. Soins de support	63
4. Risques liés aux professionnels de santé	64

D. Suivi oncologique : évaluation et renouvellement	65
E. Suivi oncologique : fin du traitement et suivi après le traitement	66

III. NOUVELLES MISSIONS POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET COORDINATION DES SOINS	66
A. Loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST)	66
B. Plan cancer 2003 – 2007	67
C. Plan cancer 2009 – 2013	67
D. Plan cancer 2014 – 2019	69
E. Accompagnement des patients sous thérapeutique anticancéreuse par voie orale à l'officine	72

PARTIE 2 : ETUDE DE TERRAIN « STRUCTURER LA COORDINATION VILLE-HOPITAL : FORMATION DES PHARMACIENS OFFICINAUX A LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICANCEREUX ORAUX DISPENSES EN VILLE (TAFINLAR® - MEKINIST®) »

I. INTRODUCTION	77
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	78
III. MATERIELS ET METHODES	78
A. Statistiques de la formation et critères d'inclusion	78
B. Circuit du Lien Ville-Hôpital et mise en place de l'étude .	80
C. Evaluation de la formation	81
IV. RESULTATS	82
A. Pharmaciens évaluables	82
B. Résultats de l'évaluation de la formation	83
1. Sujets abordés avec le patient	83
2. Suivi de traitement par le pharmacien	85
3. Prise de contact avec les autres professionnels de santé du parcours de soins	86

4. Cas pratique : indication et modalités de prise de la bithérapie	87
5. Cas pratique : conduite à tenir en cas d'oubli de prise du Tafinlar® <6h et recherche d'information	89
6. Cas pratique : conduite à tenir en cas de fièvre, sans autres signes infectieux	90
7. Cas pratique : conduite à tenir en cas de troubles de la vision	92
8. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande de complément alimentaire à base de curcuma	93
9. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de sirop Stodal® et de tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques	95
10. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande d'huile essentielle d' <i>Eucalyptus globulus</i> pour mettre dans un sirop à la carbocystéine	96
11. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de Josacine® et valaciclovir	98
C. Evaluation du besoin de formation des pharmaciens	100
D. Evaluation de la criticité d'un appel téléphonique d'initiation du pharmacien hospitalier de l'Oncopole	102
E. Evaluation de la criticité d'une formation dispensée aux pharmaciens d'officine	102
F. Sources d'information utilisées par les pharmaciens pour se renseigner sur les traitements anticancéreux	104
G. Connaissance de l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole par les pharmaciens	105
V. ANALYSE ET DISCUSSION	107
A. Pharmaciens évaluables	107
B. Evaluation de la formation	107
1. Sujets abordés avec le patient	107
2. Suivi de traitement par le pharmacien	108

3. Prise de contact avec les autres professionnels de santé du parcours de soins	109
4. Cas pratique : indication et modalités de prise de la bithérapie	109
5. Cas pratique : conduite à tenir en cas d'oubli de prise du Tafinlar® <6h et recherche d'information	110
6. Cas pratique : conduite à tenir en cas de fièvre, sans autres signes infectieux	111
7. Cas pratique : conduite à tenir en cas de troubles de la vision	111
8. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande de complément alimentaire à base de curcuma	112
9. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de sirop Stodal® et de tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques	113
10. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande d'huile essentielle d' <i>Eucalyptus globulus</i> pour mettre dans un sirop à la carbocystéine	114
11. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de Josacine® et valaciclovir	114
C. Evaluation du besoin de formation des pharmaciens	115
D. Evaluation de la criticité d'un appel téléphonique d'initiation du pharmacien hospitalier de l'Oncopole	116
E. Evaluation de la criticité de la formation dispensée aux pharmaciens	117
F. Sources d'information utilisées par les pharmaciens pour se renseigner sur les traitements anticancéreux	118
G. Connaissance de l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole par les pharmaciens	118
H. Les limites de l'étude	120
1. Effectif insuffisant	120
2. Niveau basal de connaissances du groupe « Pharmaciens non formés »	120

3. Formation dispensée par téléphone ou à l'officine ?	121
4. Transmission du contenu de la formation au sein de l'équipe officinale	121
VI. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	121
CONCLUSION	123
BIBLIOGRAPHIE	125
ANNEXES	132
SERMENT DE GALIEN	190
ABSTRACT	191

LISTE DES ABREVIATIONS

3C	Centres de Coordination en Cancérologie
ABL	Abelson (Tyrosine kinase)
ADP	Adénosine Diphosphate
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AOD	Anticoagulants Oraux Directs
AVK	Anti-Vitamine K
BCL	B-Cell Lymphoma
BCR-ABL	Breakpoint Cluster Region - Abelson
B-RAF	v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B
BTK	Bruton's Tyrosine Kinase
CDK	Cyclin-Dependent Kinase
CH	Centésimale Hahnemannienne
CYP	Cytochromes P450
DCC	Dossier Communiquant de Cancérologie
DH	Décimale Hahnemannienne
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dossier Pharmaceutique
DPC	Développement Professionnel Continu
DU	Diplôme Universitaire

EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
ETP	Education Thérapeutique du Patient
HDAC	Histone Deacetylases
HE	Huile Essentielle
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IDE	Infirmier Diplômé d'État
IDEC	Infirmier Diplômé d'État Coordonnateur
IV	Intra-veineuse
JAK	Janus Kinase
MDS	Milliards d'euros
MEK	Mitogen-activated protein kinases - Extracellular signal regulated kinase - Kinase
M-TOR	Mechanistic Target Of Rapamycin
OMéDIT	Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
PARP	Poly(ADP-Ribose) Polymérase
PEC	Prise En Charge
PI3K	Phosphoinositide 3-kinase
PPAC	Programme Personnalisé de l'Après Cancer
PPS	Plan Personnalisé de Soins
PUI	Pharmacie à Usage Interne
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RRC	Réseaux régionaux en Cancérologie
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RXR Retinoid X receptor

TCAM=+ Taux de Croissance Annuel Moyen

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nombre de molécules anticancéreuses par voie orale ayant une AMM entre 1995 et 2015	28
Figure 2 : Répartition des types de chimiothérapies orales en 2014	29
Figure 3 : Comment agissent les chimiothérapies orales disponibles en ville ?	31
Figure 4 : Nombre de molécules anticancéreuses par voie orale disponibles et répartition	41
Figure 5 : Nombre de patients sous médicament(s) anticancéreuse(s) par voie orale	42
Figure 6 : Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os	43
Figure 7 : Dépenses de l'assurance maladie obligatoires consacrées aux anticancéreux	43
Figure 8 : Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oral à domicile	45
Figure 9 : Répartition de la typologie des patients selon le principe pyramidal de Kaiser	52
Figure 10 : Pyramide du nouveau procédé de prise en charge des patients initiant un traitement anticancéreux par voie orale à l'Oncopole de Toulouse	54
Figure 11 : Schéma de l'étude pilote	83
Figure 12 : Représentation graphique des sujets abordés avec le patient au comptoir, par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », (* p-value<0,05)	84
Figure 13 : Représentation graphique des coordonnées des professionnels de santé possédés par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », (* p-value<0,05)	87

Figure 14 : Représentation graphique des connaissances des pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et des pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », sur l'indication et des modalités de prise de la bithérapie Tafinlar®-Mekinist®.....	88
Figure 15 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas d'oubli de prise de Tafinlar® <6h, (* p-value<0,05).....	89
Figure 16 : Représentation graphique des sources d'information utilisées par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », pour se renseigner sur un oubli de prise, (* p-value<0,05)	90
Figure 17 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de fièvre, sans autres signes infectieux...	91
Figure 18 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de trouble de la vision depuis quelques heures	93
Figure 19 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », face à une demande de complément alimentaire à base de curcumine	94
Figure 20 : Représentation graphique de la conduite des pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et des pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », face à une prescription de sirop Stodal® et granules homéopathiques CH	96
Figure 21 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe «	

Pharmaciens non formés », en cas de demande d'un sirop Bronchokod® et de l'HE d'*Eucalyptus globulus* pour une prise orale (* p-value<0,05) 98

Figure 22 : Conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », après présentation d'une prescription de Josacine® et valaciclovir par le patient ... 100

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les médicaments d'hormonothérapie <i>per os</i> , classés selon leur mode d'action	33
Tableau 2 : Les médicaments anticancéreux de chimiothérapie « classique » <i>per os</i> , classés selon leur mode d'action	34
Tableau 3 : Les thérapies ciblées <i>per os</i> , classées selon leur mode d'action	36
Tableau 4 : Tableau comparatif des sujets abordés avec le patient par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »	84
Tableau 5 : Tableau comparatif de la proposition d'un suivi de traitements au patient par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »	85
Tableau 6 : Tableau comparatif des prises de contact avec les autres professionnels du parcours de soins et des coordonnées possédées, par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »	86
Tableau 7 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés, sur l'analyse de l'indication et des modalités de prise de la bithérapie »	87
Tableau 8 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas d'oubli de prise du Tafinlar® de moins de 6 heures	89
Tableau 9 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de fièvre, sans autres signes infectieux	90

Tableau 10 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de troubles de la vision.....	92
Tableau 11 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de demande de complément alimentaire à base de curcuma pour des douleurs articulaires.....	93
Tableau 12 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de prescription de sirop Stodal® et tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques	95
Tableau 13 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de demande d'huile essentielle d' <i>Eucalyptus globulus</i> pour mettre dans un sirop à la carbocystéine	97
Tableau 14 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », après présentation d'une prescription de Josacine® et valaciclovir par le patient.....	99
Tableau 15 : Tableau récapitulatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », à propos de leur aisance au comptoir et de leur formation pour accompagner les patients sous thérapeutique anticancéreuse	100
Tableau 16 : Tableau récapitulatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », à propos leur intérêt sur une formation proposée à l'Oncopole	101
Tableau 17 : Tableau récapitulatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », à propos de l'appel téléphonique par les pharmaciens formés et les pharmaciens non formés	102

Tableau 18 : Tableau des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés », à propos de leur satisfaction sur la formation et de leur intérêt pour ce type de formation	103
Tableau 19 : Tableau des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés », à propos de ce dispositif de formation	103
Tableau 20 : Tableau récapitulatif des sources d'informations utilisées par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », pour se renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie	104
Tableau 21 : Tableau récapitulatif des motifs d'appel au centre hospitalier prescripteur par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »	105
Tableau 22 : Tableau récapitulatif des connaissances sur le réseau régional Oncooccitanie et l'accès au DCC par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »	106
Tableau 23 : Tableau récapitulatif de l'utilisation du DCC par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés », après la formation	106

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Les médicaments de chimiothérapie orale, disponibles en ville .	132
Annexe 2 : Support de formation sur la bithérapie Tafinlar® - Mekinist®, à destination des pharmaciens d'officine.	135
Annexe 3 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « patient » du Mékinist®.	147
Annexe 4 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « professionnel » du Mékinist®.	149
Annexe 5 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « patient » du Tafinlar®.	151
Annexe 6 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « professionnel » du Tafinlar®.	153
Annexe 7 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Précautions à domiciles avec les anticancéreux oraux, version janvier 2018.	155
Annexe 8 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Alimentation, phytothérapie, compléments alimentaires ; quels sont les risques d'interactions ?	156
Annexe 9 : Questionnaire d'inclusion proposé aux pharmaciens bénéficiant de la formation.	157
Annexe 10 : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche de suivi de traitement.	158
Annexe 11 : Questionnaire de satisfaction proposé aux pharmaciens ayant bénéficié de la formation.	159
Annexe 12 : Questionnaire de satisfaction proposé aux pharmaciens n'ayant pas bénéficié de la formation.	166

Annexe 13 : Résultats au questionnaire d'initiation proposé dans le cadre de l'étude pilote de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville aux pharmaciens ayant bénéficié de la formation proposée à l'initiative de l'Oncopole.	174
Annexe 14 : Résultats au questionnaire de satisfaction proposé dans le cadre de l'étude pilote de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville aux pharmaciens ayant bénéficié de la formation proposée à l'initiative de l'Oncopole.	175
Annexe 15 : Résultats au questionnaire proposé dans le cadre de l'étude pilote de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville aux pharmaciens n'ayant pas bénéficié de la formation proposée à l'initiative de l'Oncopole.	180
Annexe 16 : Résultats de l'analyse statistique des réponses entre les 2 groupes de l'étude pilote sur le transfert de compétences de l'hôpital vers la ville, avec le test exact de Fisher.	185

INTRODUCTION

Le cancer, une maladie vieille comme l'humanité ; Hippocrate (460-377 avant J-C) fut le 1^{er} à comparer le cancer à un crabe par analogie d'aspect des tumeurs du sein avec le crustacé, comparaison plus tard reprise par Galien (131-201 après J-C) (1). Un mal ancien, pourtant toujours d'actualité, 400 000 nouveaux cas estimés en 2017 en France métropolitaine (2) et une prévalence estimée à 3 millions de personnes (3), (4). Les tumeurs malignes étaient la 1^{ère} cause de mortalité chez l'homme et la 2^{ème} chez la femme en France en 2013 (5),(6). Le « cancer » est une maladie liée à une prolifération incontrôlée de certaines cellules de l'organisme qui présentent une capacité de division illimitée et une résistance à l'apoptose ; ces cellules peuvent être à l'origine d'une néoangiogénèse et de métastases (7). Ce seul terme de « cancer » regroupe pourtant plus de 100 pathologies différentes, un ensemble bien hétérogène, tant d'un point de vue des facteurs de risque, que de la prise en charge ou du pronostic (7).

Dans la lutte contre le cancer, les nouvelles thérapies par voie orale constituent des avancées thérapeutiques majeures. Certains types de cancers, comme le mélanome métastatique, jusqu'alors quasiment dépourvus de traitement, ont aujourd'hui des prises en charges innovantes disponibles. Certaines thérapies orales sont même devenues des références dans leur indication, comme les inhibiteurs de tyrosine kinase ciblant ABL dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique, ou les thérapies ciblées dans les cancers du poumon non à petites cellules ciblant les anomalies de ALK. Ces médicaments, au coût élevé et en augmentation, représentaient en 2013 2,6 milliards d'euros par an (contre 2,4 milliards en 2012) de dépenses pour l'Assurance maladie (8). Cet envol de la chimiothérapie orale s'associe à des enjeux majeurs pour le système de santé notamment organiser et coordonner les acteurs de santé en ville et à l'hôpital pour veiller à la qualité et à la sécurité des prises en charge extrahospitalières du patient. Le Plan Cancer 2014-2019 accompagne l'essor des traitements anticancéreux oraux avec une approche impliquant plus largement les malades eux-mêmes et les professionnels de santé de premier recours. Il prévoit le développement de nouvelles compétences, notamment pour le pharmacien d'officine qui est intégré au cœur du parcours de soins du patient et dont le rôle va bien au-delà du seul acte de dispensation. Il est amené à répondre

aux interrogations du patient sur son traitement et sa pathologie, il prévient et détecte les possibles interactions médicamenteuses à chaque délivrance d'ordonnance, il prévient, prend en charge et oriente le patient en cas d'effet indésirable. Tout cela exige à minima une bonne connaissance de ces thérapeutiques complexes et du parcours de soins du patient.

Dans un premier temps, il est abordé le médicament anticancéreux par voie orale ainsi que son coût. En second, l'intérêt est porté sur le parcours de soin du patient traité par un anticancéreux en prise *per os*. Dans la continuité, sont exposées les nouvelles missions confiées au pharmacien. Ce travail est conclu par une expérimentation visant à augmenter les compétences des pharmaciens d'officine dans l'accompagnement des patients sous la bithérapie Tafinlar® – Mekinist®, traitement du mélanome métastatique disponible en pharmacie de ville.

PARTIE 1

LES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX PAR VOIE ORALE EN VILLE, LE PARCOURS DE SOINS DU PATIENT ET LES NOUVELLES MISSIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE

I. LES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX PAR VOIE ORALE EN VILLE

A. Contexte

La prise en charge des patients atteints de cancers a profondément et rapidement progressée ces dernières années. Ces avancées sont notamment dues au développement des connaissances scientifiques dans la compréhension des mécanismes de cancérisation (biologie de la tumeur et rôle génétique) et à l'identification de nouvelles cibles. Elles ont permis le développement de molécules thérapeutiques qui révolutionnent la prise en charge et le pronostic de certains cancers. 67 nouveaux médicaments ont été autorisés pour 97 indications entre 2004 et 2014 (8). En moyenne, 8 AMM initiales ont été accordées par an en cancérologie sur la période 2010-2014 (c'est-à-dire 8 nouvelles substances mises à disposition pour la première fois), 13 l'ont été en 2013 (8). De plus, un nombre croissant de molécules *per os est* disponible, 23 molécules entre 2010 et 2014, pour un total de 73 médicaments anticancéreux par voie orale disponibles fin 2014 ; la majorité appartenant à la classe des thérapies ciblées (8) (Cf. figure 1 et figure 2).

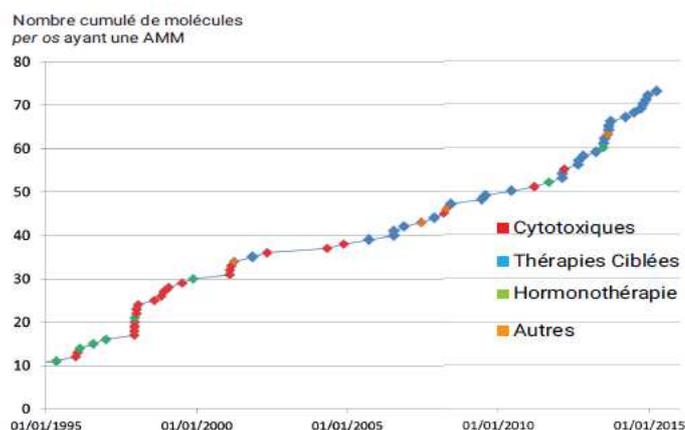


Figure 1 : Nombre de molécules anticancéreuses par voie orale ayant une AMM entre 1995 et 2015 (7)

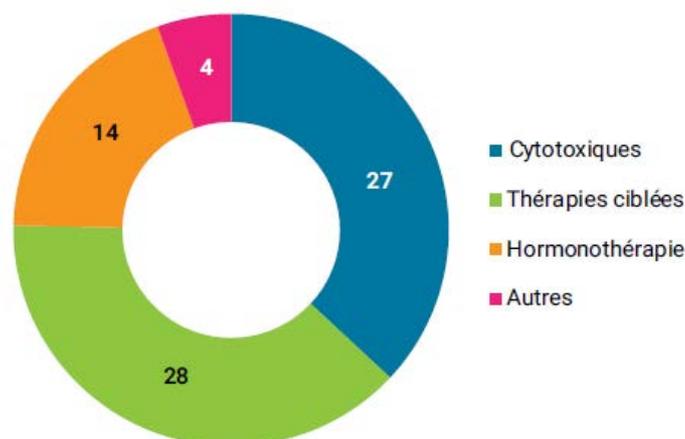


Figure 2 : Répartition des types de chimiothérapies orales en 2014 (7)

La chimiothérapie orale représente aujourd'hui 25 % des traitements, elle pourrait atteindre 50 % d'ici 2020 (9). Actuellement 20% à 25% des anticancéreux développés sont destinés à être pris par voie orale (9) ; et la majorité des anticancéreux oraux sortent de la réserve hospitalière pour être dispensé en pharmacie de ville (10). Le développement de ces chimiothérapies orales représente un enjeu majeur pour notre système de santé qui doit adapter ses organisations pour mieux coordonner et sécuriser la prise en charge du patient dorénavant ambulatoire. Autrefois majoritairement pris en charge dans le secteur hospitalier, le patient suit aujourd'hui fréquemment sa chimiothérapie au domicile. Ce phénomène s'explique d'une part par le nombre croissant de molécules *per os* disponibles et d'autre part par l'augmentation de la prévalence de patient recevant un anticancéreux par voie orale. Les patients sont traités parfois pendant plusieurs années, notamment sous thérapies ciblées qui ont généralement une prise au long cours jusqu'à progression de la maladie.

B. Définitions

On distingue :

- L'**hormonothérapie**, regroupant des thérapies empêchant l'action stimulante de certaines hormones (œstrogènes, progestérone...) sur les cellules cancéreuses hormonosensibles. Elles sont particulièrement utilisées dans certains cancers du sein, de la prostate et de la thyroïde (11).

- La **chimiothérapie** comprend les molécules cytotoxiques et les thérapies ciblées :

La « chimiothérapie conventionnelle », composée de molécules cytotoxiques, est le traitement d'un cancer par des substances chimiques détruisant les cellules cancéreuses ou les empêchant de se multiplier dans l'ensemble du corps. Les médicaments de chimiothérapie touchent les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines qui se divisent rapidement, ce qui peut provoquer des effets secondaires : nausées, vomissements, perte des cheveux, fatigue... Ces effets sont variables selon les médicaments et l'individu pris en charge (12). Il existe de nombreux médicaments de chimiothérapie souvent associés entre eux pour augmenter l'efficacité du traitement.

On dénombre 6 familles de médicaments cytotoxiques (7) (Cf. figure 3) administrés par perfusion, piqûre ou sous forme de comprimés :

- les antimétabolites (antifoliques et analogues puriques ou pyrimidiques),
- les agents alkylants (moutarde à l'azote, dérivés de platine ou nitrosourés),
- les agents intercalants (antracyclines) ou scindants,
- les inhibiteurs des topoisomérases,
- les poisons du fuseau (alcaloïdes de la pervenche de Madagascar et dérivés de l'If).

Comment agissent les chimiothérapies orales disponibles en ville ?

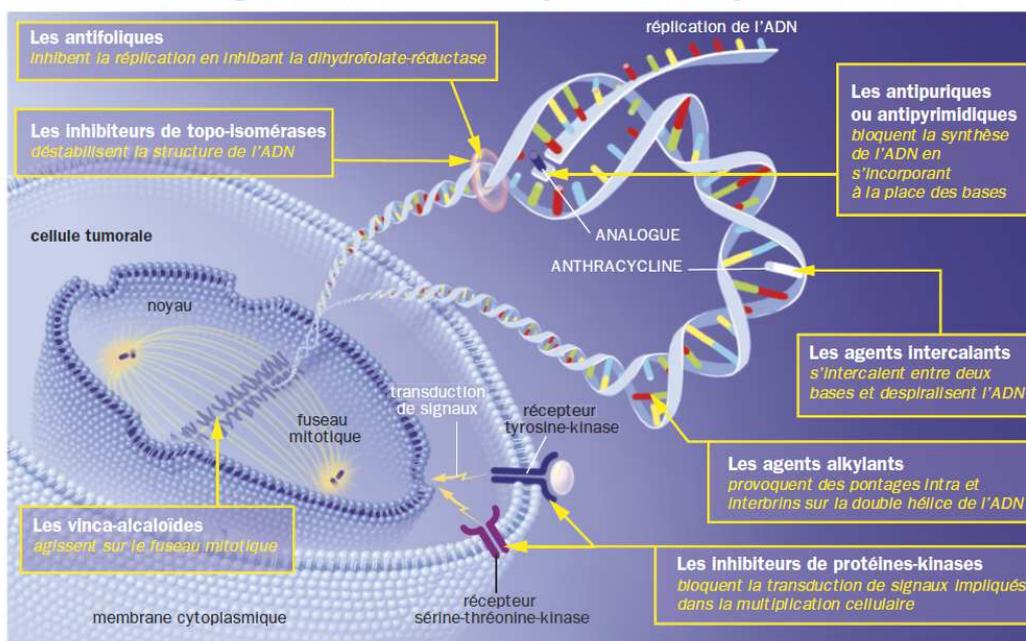


Figure 3 : Comment agissent les chimiothérapies orales disponibles en ville ? (7)

Les thérapies ciblées, comme leur nom l'indique, sont des médicaments ciblant des récepteurs, des gènes ou des protéines impliquées dans les voies de signalisation intracellulaires. Elles freinent ou bloquent la croissance de la cellule cancéreuse en l'affamant, en provoquant sa destruction, en dirigeant le système immunitaire contre elle ou en l'incitant à redevenir normale (13). Leurs effets indésirables sont ainsi très différents de ceux de la chimiothérapie.

On distingue entre autres 2 types de thérapies ciblées administrés par perfusion IV ou par voie orale :

- les anticorps monoclonaux
- les inhibiteurs des protéines kinases.

Les thérapies ciblées se distinguent des chimiothérapies conventionnelles par leur mode de réponse souvent plus lent. Ceci justifie une prise au long cours, parfois pendant plusieurs années, jusqu'à progression de la maladie ou intolérance. A *contrario*, les cytotoxiques sont administrés au cours d'un nombre limité de cycles. Depuis 2001, la grande majorité des anticancéreux *per os* (comprimés, solutions

buvables) arrivant sur le marché appartiennent à la classe des thérapies ciblées (14).

Ces thérapies anticancéreuses réalisables à domicile sont soumises à des critères réglementaires (15) :

- De prescription, elles peuvent être :
 - « à prescription hospitalière »
 - « à prescription initiale hospitalière »
 - « à prescription hospitalière réservée à certains spécialistes et à surveillance particulière pendant le traitement ».

- De dispensation, elles peuvent :
 - soit être inscrites sur la liste de rétrocession établie par le ministre chargé de la santé,
 - soit bénéficier de l'autorisation de délivrance par les pharmaciens d'officine.

En complément, il est recommandé que le protocole de traitement soit extrait du thésaurus de protocoles (« référentiel de traitement ») de l'établissement de santé auquel est attaché le prescripteur de la chimiothérapie et à défaut qu'il fasse l'objet d'une procédure de recherche clinique ou d'évaluation (entrant dans le champ de la loi Huriet). Par ailleurs, il est souhaitable que ces protocoles n'incluent que des régimes de chimiothérapie harmonisés au niveau régional (notamment au sein d'un même réseau) et si possible standardisés au niveau national et validés par la littérature (15).

Les médicaments anticancéreux en prise *per os* sont classés ci-dessous selon si ce sont des médicaments d'hormonothérapie, des chimiothérapies « classiques » ou des thérapies ciblées. Les médicaments disponibles en rétrocession hospitalière à la PUI sont cités en *ITALIQUE*, et les médicaments disponibles en pharmacie de ville sont cités en **GRAS**.

Les médicaments d'hormonothérapie par voie orale (16), (17), (18), (19) :

Classe	Type	Mode action	Exemple
Antioestrogène		Inhibition compétitive de la liaison de l'estradiol avec ses récepteurs	Tamoxifène NOLVADEX® Toremifène FARESTON®
Anti-aromatase	Spécifique	Inhibition de l'aromatase (CYP19), responsable de la formation d'oestrogènes	Anastrozole ARIMIDEX® Létrozole FEMARA® Exemestane AROMASINE®
Progestatif		Blocage à fortes doses de l'axe hypophyso-ovarien	Acétate de mégestrol MEGACE® Diéthylstilbestrol Cyprotérone ANDOCUR®
Oestrogène de synthèse		Blocage à fortes doses de l'axe hypophyso-ovarien	DISTILBENE® (Retrait du marché depuis 02.08.2018)
Anti-androgène	Non stéroïdien	Blocage des récepteurs androgéniques	Bicalutamide CASODEX® Flutamide EULEXINE® FLUTAMIDE® Nilutamide ANANDRON®
	Autre	Inhibition sélective de l'enzyme 17 α -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17) impliquée dans la biosynthèse des androgènes	Abiratérone ZYTIGA®
		Inhibition compétitive de la liaison des androgènes à leurs récepteurs	Enzalutamide XTANDI® (Retrait du marché depuis 13.05.2019)
Autre agent antinéoplasique	Cytotoxique surrénalien	Diminution de l'enzyme 17 α -hydroxylase/C17,20-	Mitotane LYSODREN®

		lyase (CYP17), augmentation de la 6-beta-hydroxyl cholestérol	
	Chimiothérapie + hormonothérapie (Agent alkylant type moutarde à l'azote + œstrogène)	Fixation sur les récepteurs aux œstrogènes	Estramustine ESTRACYT®
	Immunomodulateur	Glucocorticoïde de synthèse, induction de l'apoptose	Dexaméthasone <i>NEOFORDEX®</i>

Tableau 1 : Les médicaments d'hormonothérapie per os, classés selon leur mode d'action
En police « gras », les médicaments disponibles en pharmacie de ville, en police « italique », les médicaments disponibles en pharmacie hospitalière.

Les médicaments de chimiothérapie « classique » par voie orale (7) (16), (17), (18), (19) :

Classe	Type	Sous-Type	Mode d'action	Exemple
Inhibiteurs de la synthèse d'ADN (Antineoplasique)	Antimétabolite	Anti-folates	Analogue de l'acide folique : Blocage de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques par inhibition compétitive de l'enzyme dihydrofolate- réductase, (inhibition de la thymidilate synthétase également)	Méthotrexate METHOTREXATE BELLON®
		Analogues des bases puriques	Incorporation dans l'ADN : blocage de la synthèse et de la réparation	Fludarabine FLUDARA® 6-Mercaptopurine PURINETHOL® XALUPRINE® Thioguanine

		Analogues des bases pyrimidiques		<i>LANVIS</i> [®]
				Trifluridine/Tipiracil LONSURF [®]
				Tégafur/Giméracil/Ot éracil TEYSUNO [®]
				Tégafur/Uracile UFT [®] Capécitabine XELODA [®] 5-Fluorouracile FLUOROURACILE [®]
Inhibiteurs des enzymes impliquées dans la synthèse ADN	Inhibiteurs des topoisomérasés	Induction de lésion du brin d'ADN entraînant l'Apoptose	Topotécan HYCANTIN [®]	
			Etoposide CELLTOP [®]	
Inhibiteurs des enzymes impliquées dans la synthèse ADN	Inhibiteurs de la ribonucléotide-réductase	Blocage du passage ribonucléotide en déoxyribonucléotide	Hydroxycarbamine HYDREA [®]	
Inhibiteurs des enzymes impliquées dans la synthèse ADN	Inhibiteur de la polymérase (ADP-ribose) humaine (PARP)	Inhibition de la réparation des cassures de l'ADN	Niraparib <i>ZEJULA</i> [®]	
			Olaparib <i>LYNPARZA</i> [®]	
Agents interagissant directement avec l'ADN	Alkylants	Moutardes azotées	Melphalan ALKERAN [®]	
			Chlorambucil CHLORAMINOFENE [®]	
			Cyclophosphamide ENDOXAN [®]	
Agents interagissant directement avec l'ADN	Alkylants	Alkylosulfates	Busulfan MYLERAN [®]	
Agents interagissant directement avec l'ADN	Alkylants	Nitrosourées	Lomustine <i>BELUSTINE</i> [®]	

		Autres agents alkylants		Altrétamine <i>HEXASTAT</i> [®] Procarbazine NATULAN [®] Témozolomide <i>TEMODAL</i> [®] Pipobroman VERCYTE [®]
	Agents intercalants	Anthracyclines et apparentés	Fixation entre 2 brins d'ADN	Idarubicine ZAVEDOS [®]
Agents interagissant avec les protéines de la mitose	Poison du fuseau	Vinca-alcaloïdes (Alcaloïdes de la pervenche)	Inhibition de la polymérisation de la tubuline (blocage des cellules en métaphase)	Vinorelbine NAVELBINE [®]
Autre antinéoplasique			Liaison sélective et une activation de trois RXR: α , β , γ	Bexarotène TARGRETIN [®]
			Inhibiteur sélectif de BCL-2	Vénétoclax VENCLYXTO [®]
			Réduction du nombre de plaquettes dans le sang, mécanisme précis inconnu	Anagrélide XAGRID [®]

Tableau 2 : Les médicaments anticancéreux de chimiothérapie « classique » per os, classés selon leur mode d'action

En police « gras », les médicaments disponibles en pharmacie de ville, en police « italique », les médicaments disponibles en pharmacie hospitalière.

Les thérapies ciblées par voie orale (16), (17), (18), (19) :

Classe	Type	Mode action	Exemple
Inhibiteur des protéines Tyrosine Kinase	TK Cytosolique	Inhibiteur de la kinase Bcr-Abl	Imatinib GLIVEC [®] Dasatinib SPRYCEL [®]

			Nilotinib TASIGNA® Ponatinib <i>ICLUSIG®</i> Bosutinib BOSULIF®	
		Inhibiteur de la kinase de Bruton (BTK)	Ibrutinib IMBRUVICA®	
	Récepteur TK	Inhibiteur de HER2 + Inhibiteur de EGFR	Lapatinib TYVERB®	
		Inhibiteur de EGFR	Erlotinib TARCEVA® Afatinib GIOTRIF® Gefitinib IRESSA® Brigatinib <i>ALUNBRIG®</i> Osimertinib <i>TAGRISSE®</i>	
		Inhibiteur de l'angiogenèse	Sorafenib NEXAVAR® Sunitinib SUTENT® Pazopanib VOTRIENT® Axitinib INLYTA® Cabozantinib CARBOMETYX® Vandétanib CAPRELSA® Lenvatinib LENVIMA® Regorafenib STIVARGA®	
			Inhibiteur de ALK	Alectinib ALECENSA® Brigatinib (<i>ATU cohote</i>) Céristinib ZYKADIA® Crizotinib XALKORI®

Inhibiteur Sérine Thréonine kinase		Inhibiteur de B-raf	Veramurafenib ZELBORAF [®] Dabrafenib TAFINLAR [®]
		Inhibiteur de m-Tor	Everolimus AFFINITOR [®] VOTUBIA [®]
		Inhibiteur de MEK (mitogen-activated extracellular signal regulated kinase)	Tramétinib MEKINIST [®] Cobimetinib COTELLIC [®]
Autre agent antinéoplasique		Inhibiteur de l'histone désacétylase (HDAC)	Panobinostat <i>FARYDAK</i> [®]
		Inhibiteur de la voie Hedgehog	Vismodegib ERIVEDGE [®]
		Inhibition des kinases dépendantes (CDK) des cyclines 4 et 6	Ribociclib KISQALI [®] Abémaciclib VERZENIOS [®] Palbociclib IBRANCE [®]
	Effet immunomodulateur	Inhibe le support des cellules stromales pour la prolifération des cellules malignes du myélome multiple	Pomalidomide <i>IMNOVID</i> [®]
			Thalidomide <i>THALIDOMIDE</i> [®] Lenalidomide <i>REVLIMID</i> [®]
		Inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK)	Ruxolitinib JAKAVI [®]
		Inhibiteur du protéasome	Ixazomib <i>NINLARO</i> [®]
		Inhibition de la kinase PI3K	Idélalisib ZYDELIG [®]

Tableau 3 : Les thérapies ciblées *per os*, classés selon leur mode d'action
En police « gras », les médicaments disponibles en pharmacie de ville, en police « italique », les médicaments disponibles en pharmacie hospitalière.

En annexe est disponible un tableau répertoriant les médicaments de chimiothérapie orale disponibles en ville, avec les spécialités et présentations, les statuts, les modalités de prise et de conservation (Cf. annexe 1).

C. Avantages et inconvénients de la voie orale

Les anticancéreux par voie orale ne sont pas une simple alternative à la voie injectable, mis à part le cas des quelques molécules cytotoxiques, il n'y a le plus souvent pas d'équivalent injectable des molécules *per os* (8). Ainsi, la plupart de ces molécules mises sur le marché n'ont pas vocation aujourd'hui à remplacer des spécialités administrées par voie parentérale, mais à s'inscrire dans un *continuum* de prise en charge des patients tout au long de leur maladie.

1. Avantages de la voie orale

Un traitement par voie orale a de nombreux avantages, que ce soit pour le patient ou pour l'équipe soignante (20):

- Diminution pour le patient des trajets domicile – hôpital et du nombre d'hospitalisations.
- Elimination des contraintes et des risques liés à une voie veineuse ; notamment la douleur et les risques thrombotiques et infectieux. Le traitement anticancéreux est ainsi mieux accepté par le patient (21).
- Meilleure d'adaptabilité en continu du traitement, il est facile d'arrêter le traitement ou de diminuer la dose en cas de toxicité (21).
- Pharmacologiquement, augmentation de l'efficacité et diminution des toxicités dues au traitement grâce à l'exposition prolongée au principe actif anticancéreux rendu possible par une prise quotidienne par voie orale, en comparaison à une exposition répétée de bolus en intra-veineux.

- Meilleure qualité de vie durant le traitement, conservation des habitudes de vie familiale et sociale, et le cas échéant d'une activité professionnelle (20).

Economiquement, le cout élevé du traitement de chimiothérapie par voie orale est compensé par des frais d'hospitalisation et de déplacement inférieurs, une moindre sollicitation des professionnels de santé (notamment médecins, infirmières et pharmaciens) et des dépenses en thérapeutiques prenant en charge les effets indésirables moins importantes que lors d'un traitement administré en IV (22). De plus, arrivent actuellement sur le marché les médicaments génériques de ces chimiothérapies innovantes. Ils sont moins onéreux, améliorant ainsi l'accès à ces thérapeutiques (23).

Mais bien au-delà d'une modalité d'administration plus aisée qui permet de réduire les hospitalisations, les anticancéreux *per os* sont le plus souvent des innovations thérapeutiques ayant démontré un gain d'efficacité, soit chez des patients en situation d'échec thérapeutique, soit en première ligne de traitement. Certains sont même devenus le traitement de référence leur indication comme les inhibiteurs de tyrosine kinase ciblant ABL dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique, et les thérapies ciblées dans les cancers du poumon non à petites cellules ciblant les anomalies de ALK (8).

2. Inconvénients de la voie orale

Il existe toutefois des risques potentiels pour le patient traité par un anticancéreux en prise *per os* (21) :

- la gestion des effets indésirables au domicile,
- l'isolement et la banalisation de la maladie,
- le risque de mauvaise adhésion au traitement (24).

Cependant, l'inconvénient majeur de la voie orale est d'ordre cinétique (21). La biodisponibilité de ces médicaments à marge thérapeutique étroite peut varier selon l'âge du patient, l'alimentation, la prise d'autres médicaments ou de thérapeutiques alternatives risquant ainsi de diminuer l'efficacité du traitement et/ou d'augmenter sa toxicité (23).

D. Chiffres clés et enjeux économiques de la chimiothérapie voie orale

En ville, les médicaments anticancéreux coûteux sont essentiellement constitués par les thérapies ciblées orales et certains médicaments d'hormonothérapie dispensés en officine (nouvelles hormonothérapies du cancer de la prostate) (25).

1. Nombre de molécules de chimiothérapie par voie orale

Le nombre de molécules de chimiothérapie par voie orale disponibles est en constante augmentation (Cf. figure 4).

En 2017, on compte 78 molécules par voie orale (58 en officine et 18 en retrocession hospitaliere). La majorité étant des thérapies ciblées (40%) (26), 37% sont des chimiothérapie conventionnelles et 18% sont des hormonothérapies (26). D'ici à 2020 : la proportion de traitements médicamenteux par voie orale pourrait passer des 25 % actuels à 50 %, les chimiothérapies intraveineuses pourraient diminuer de 25 % (10) et 14% des chimiothérapies pourraient se faire en hospitalisation à domicile (10).

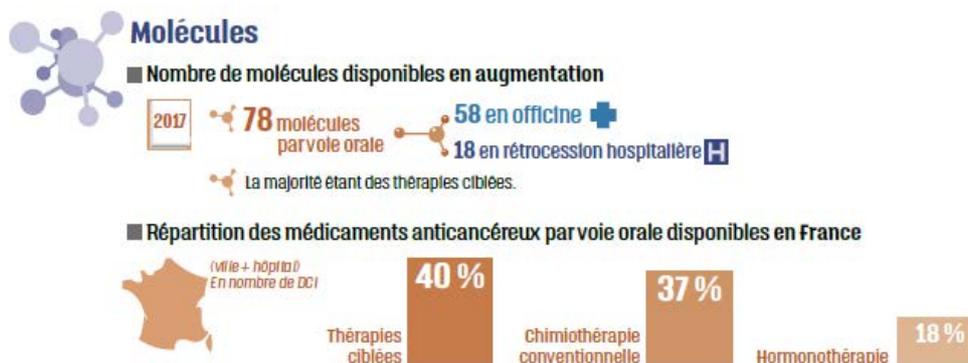


Figure 4 : Nombre de molécules anticancéreuses par voie orale disponibles et répartition (26)

2. Nombre de patients recevant une molécule de chimiothérapie par voie orale

En 2015, 45 968 patients au total (cumul officine et retrocession) recevaient une thérapie ciblée orale dispensée en ville (contre 42 175 en 2014 (25)) et 14 456 patients

au total recevaient une hormonothérapie de nouvelle génération (acétate d'abiraterone ou enzalutamide) dispensée en ville ; soit 60 424 patients traités par thérapie ciblée voie orale ou hormonothérapie pour 21 403 officines (selon les données démographiques de l'ordre des pharmaciens au 1er janvier 2017) (26).

Le nombre moyen de patients traités par une thérapie ciblée ou hormonothérapie nouvelle génération est de 2,82 par officine (26) (Cf. figure 5). Ce chiffre peut paraître faible, toutefois couplé au coût du traitement anticancéreux dispensé, cela devient un réel enjeu économique pour la pharmacie d'officine.



Figure 5 : Nombre de patients sous médicament(s) anticancéreuse(s) par voie orale (26)

3. Dépenses liées à la classe des traitements du cancer

Les dépenses de l'Assurance maladie consacrées aux anticancéreux en ville et à l'hôpital représentaient 4,87 Milliards d'euros (mds) en 2016 (26). Elles sont en forte hausse en ville avec 6,9 % en 2013 et 9,2 % en 2016 (26).

Entre 2012 et 2016, la dispensation officinale liée à la classe des traitements du cancer a connu sa plus forte augmentation (+47 %, TCAM=+10 %) (25) ; elle est d'ailleurs en 2016 le pôle de dépense majoritaire avec 1 088 407 milliers d'euros remboursés. Le seconde pôle est tenu par les traitements du VIH et des hépatites, il ne représente que 745 335 milliers d'euros (25).

Pour l'année 2013, les dépenses associées aux traitements anticancéreux pour l'Assurance maladie s'élèvent à 2,6 milliards d'euros (contre 2,4 milliards en 2012) :

- 200 millions pour la rétrocession (dont près de 150 concernent les thérapies ciblées) ;

- 880 millions pour l'officine, soit une augmentation de 14 % par rapport à 2012 (8).

L'augmentation des dépenses associées aux traitement anticancéreux à l'officine est essentiellement portée par les chimiothérapies orales (757 millions d'euros) et notamment les thérapies ciblées (54 %, avec une croissance de +15,7 %) (Cf. figure 6) (8).

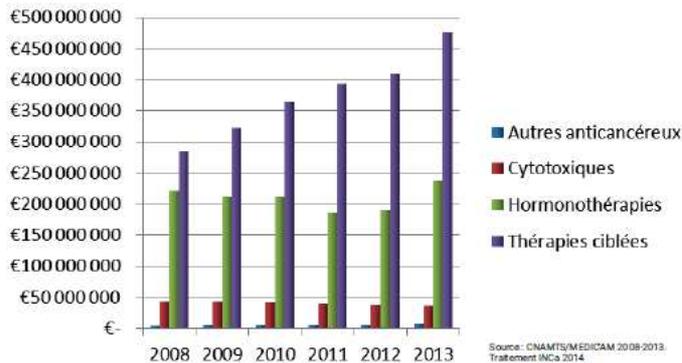


Figure 6 : Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie per os (8)

L'évolution moyenne des prix des anticancéreux à augmenté de 10% par an en 10 ans (26). Le cout moyen d'une thérapie ciblée orale s'élève aujourd'hui à 50 000 euros/an/patient, soit 5 à 10 fois plus que les chimiothérapies conventionnelles (Cf. figure 7) (26). Et le prix d'un mois de traitement pour un patient de 70 kg pour 1,70 metre est de 3 693 euros (minimum 1802 euros et maximum de 7133 euros) (26).



Figure 7 : Dépenses de l'assurance maladie obligatoires consacrées aux anticancéreux (26)

Le développement des chimiothérapies orales a également un impact sur la structure des coûts du traitement des cancers dans les établissements de santé, à travers une diminution des séjours hospitaliers et une progression des consultations. Ainsi, de nouveaux modes de tarification sont en cours d'élaboration sous l'égide du ministère en charge de la santé (Direction générale de l'offre de soins, DGOS) et en concertation avec les différents acteurs (27).

II. PARCOURS DE SOINS D'UN PATIENT TRAITÉ PAR UN ANTICANCEREUX EN PRISE ORALE

Dans le cadre du Plan cancer 2014-2019, et plus particulièrement de son action 3.2, l'accompagnement de l'essor des traitements par anticancéreux oraux est un des points prioritaires, avec pour objectifs de faire évoluer l'organisation de l'offre de soins et d'adapter les modes de financement (28).

L'augmentation du nombre de prises en charge en ambulatoire annoncée est déjà à l'œuvre (29) (30). C'est un marqueur de la refonte d'un modèle de santé au sein duquel les soins étaient traditionnellement dispensés à l'hôpital. Toutefois, cette évolution rend le parcours de soins des patients plus complexe du fait notamment d'un suivi partagé entre l'hôpital et la ville. Ce suivi partagé nécessite de renforcer l'information et l'éducation thérapeutique du patient, de même que l'organisation du suivi et la coordination des professionnels de santé, tout cela selon des modalités adaptées afin d'optimiser et de sécuriser les prises en charge. Associé à ce suivi partagé, de nouveaux modes de financement valorisant les entretiens avec les professionnels des établissements de santé mais également entre le patient et les professionnels de santé de ville devraient aussi contribuer à la sécurisation de ces traitements anticancéreux oraux (28).

Le parcours de soins d'un patient sous traitement anticancéreux oral est composé de quatre étapes principales et successives (Cf. figure 8) (28) :

- **La consultation longue de primo-prescription**

- La **dispensation des traitements**
- Le **suivi du patient en ville**
- Le **suivi oncologique**

Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oral à domicile

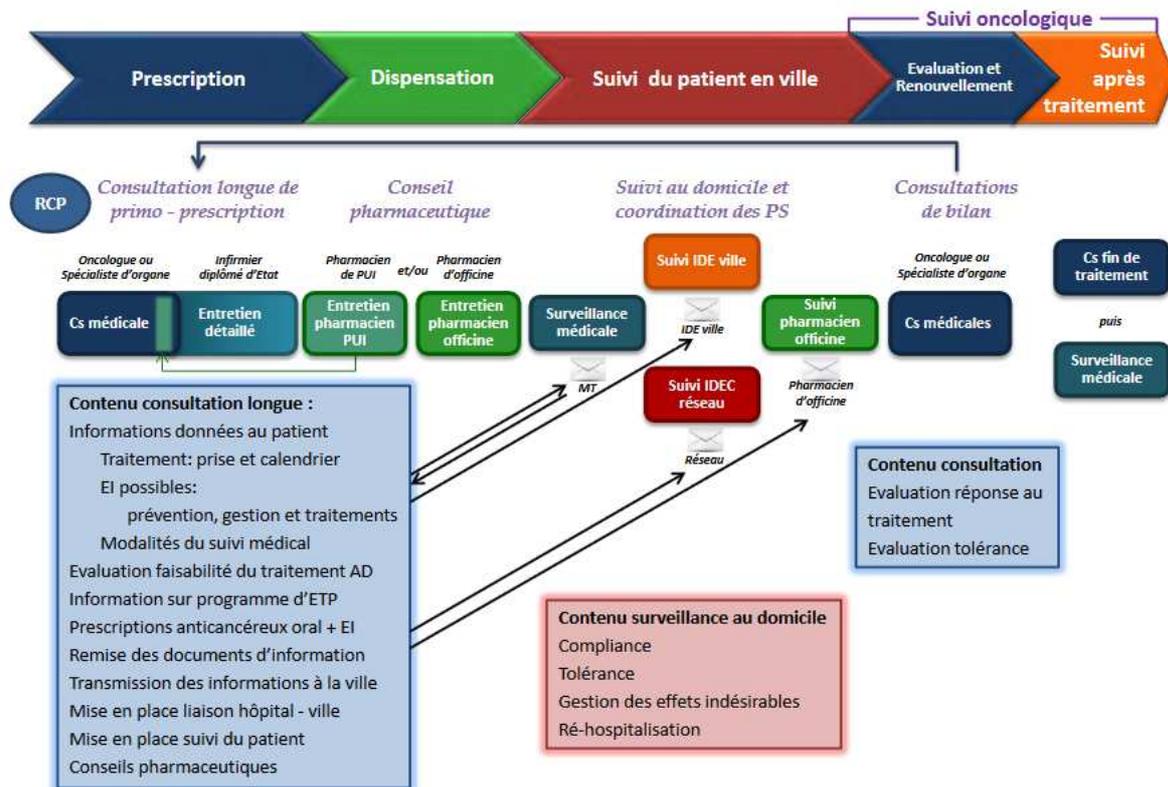


Figure 8 : Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oral à domicile (14)

A. Prescription

1. Réunion de concertation pluridisciplinaire

La réunion de concertation pluridisciplinaire est une méthode d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles. Ses modalités d'organisation sont définies par l'article D. 6124-131 du Code de la santé publique (31). En oncologie, garant de la qualité de la prise en charge ultérieure, elle se déroule dans un établissement de santé, un groupement d'établissements de santé, un réseau de cancérologie ou dans le cadre des centres de coordination en cancérologie (3C) (31). Elle regroupe au moins 3 médecins de spécialités différentes intervenant auprès des patients atteints de cancer, permettant ainsi d'avoir un avis pertinent sur toutes les

procédures envisagées afin de prendre une décision accordant au patient la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science (31). Depuis 2009, le plan cancer met l'accent sur le partage des données médicales entre professionnels de santé hospitaliers et libéraux. La présence du médecin traitant du patient est sollicitée, mais n'est pas obligatoire (28).

Le dossier du patient est discuté de façon collégiale, la décision prise est tracée, puis soumise et expliquée au patient. Toutefois, en cas de situation clinique faisant l'objet d'une prise en charge standard de validité incontestable, celle-ci peut être mise en route sans attendre une réunion de concertation (31).

L'un des objectifs du plan cancer 2003 était de faire bénéficier d'une réunion de concertation pluridisciplinaire 100 % des nouveaux patients atteints de cancer (31).

2. Dispositif d'annonce

Lors des 1ers Etats Généraux des malades organisés par la Ligue Nationale Contre le Cancer en 1998, les patients ont expliqué la difficulté de l'entrée dans la maladie pouvant être majorée par des conditions d'annonce inappropriées (32). La mesure 40 du Plan cancer 2003-2003 prévoyait de faire bénéficier les patients de meilleurs conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie (32).

Le dispositif d'annonce vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien.

Il s'articule autour de quatre temps (32) :

- un **temps médical**, sur une ou plusieurs consultations : annonce du diagnostic et proposition du traitement définie lors de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), la décision est remise au patient sous forme d'un programme personnalisé de soins (PPS) ;
- un **temps d'accompagnement soignant**, aussitôt après la consultation médicale ou quelques jours après : reformulation des informations médicales et information du patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes;

- un **temps de soutien** : accompagnement social et accès à une équipe impliquée dans les soins de support (psychologue, kinésithérapeute, nutritionniste...) ;
- un **temps d'articulation avec la médecine de ville** : optimisation de la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant.

3. Consultation longue de primo-prescription : consultation médicale et prescription

La prescription d'un traitement anticancéreux systémique par voie orale requiert un temps supérieur au temps moyen de consultation. Cette consultation est réalisée en ambulatoire par l'établissement de santé titulaire d'une autorisation d'exercer l'activité de traitement du cancer par chimiothérapie (14). Le médecin informe le patient de la proposition issue de la discussion de son dossier en RCP : l'initiation d'un traitement anticancéreux oral.

La consultation longue peut se dérouler en deux temps si le patient souhaite bénéficier d'un temps de réflexion ou faire appel à un second avis médical ; l'action 2.12 du Plan cancer 2014-2019 vise à faciliter pour chaque patient l'accès à un second avis concernant sa prise en charge et les options thérapeutiques, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (28).

La possibilité de réaliser à domicile une chimiothérapie anticancéreuse et la disponibilité d'une forme *per os* ne doivent pas être assimilées à une moindre gravité de la maladie et à une moindre innocuité du médicament prescrit par rapport à des protocoles administrés par voie parentérale, cela risquerait d'entraîner respectivement une moindre observance et une moindre vigilance. Le cancérologue prend le temps d'évaluer la faisabilité d'un tel traitement chez le patient, il peut s'appuyer sur des recommandations telles que celles de l'ANAES « Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile » (15). Un manque d'observance ou un risque d'inobservance ne sont pas des critères d'inéligibilité ou de suspension de la chimiothérapie au domicile du patient. Ils motivent en revanche à une éducation du patient l'encourageant à devenir actif de son projet (15).

A propos des critères de possibilité d'accès aux soins par le patient (14) :

- le médecin généraliste du patient doit accepter de prendre en charge le patient, être disponible et transmettre de l'information ;
- l'approvisionnement en médicaments, la gestion et la logistique du matériel médical doivent pouvoir être assurés par le pharmacien d'officine
- les analyses médicales nécessaires doivent pouvoir être assurées par un laboratoire d'analyse médicale.

Selon la situation géographique du domicile et de la disponibilité des intervenants (IDE, médecin généraliste, centre 15), une procédure d'alerte et d'urgence efficace peut être définie, y compris les week-ends et jours fériés (14).

Cette consultation longue tient ainsi compte des enjeux particuliers de sécurisation du traitement au domicile, elle est l'occasion de transmettre de nombreuses informations et documents au patient et à son entourage (14). La prescription est rédigée par le médecin oncologue après l'accord du patient. Elle comporte les informations relatives à la posologie et détaille jours et horaires de prises (prises en fonction des repas, intervalle entre deux prises, arrêts éventuels...). Le médecin établit également les prescriptions visant à prévenir et/ou traiter les effets indésirables possibles. Il donne au patient toutes les informations concernant le traitement à domicile et son suivi. Il l'informe aussi des potentiels effets indésirables de ce traitement, de leurs prises en charge, de l'enjeu du respect du schéma thérapeutique et d'une bonne observance. Tout est formalisé dans le PPS.

Afin de favoriser l'accès aux données, il est recommandé d'établir un dossier « communiquant » unique, commun et consultable par l'ensemble des intervenants. Toutefois, compte tenu des problèmes de faisabilité posés à l'heure actuelle, le support papier reste l'élément de coordination indispensable à privilégier.

En cas de rétrocession hospitalière, l'ordonnance est transmise au pharmacien de la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'établissement de santé pour permettre la dispensation des traitements.

En cas de dispensation en ville, l'ordonnance est remise au patient qui la présentera au pharmacien d'officine.

4. Programme Personnalisé de Soins

Le Plan Personnalisé de Soins formalise la proposition de prise en charge thérapeutique, il est remis à tous les patients dès le début de leur prise en charge, en relais immédiat du dispositif d'annonce, à la fin de la consultation.

Les modalités de mise en place du PPS sont traduites dans la circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie (33), il constitue de plus une des conditions transversales de qualité, rendues obligatoires dans le cadre du dispositif d'autorisation des établissements de santé pour la pratique de la cancérologie (34).

Déjà partie intégrante de la mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007 (33), le PPS est aujourd'hui le support essentiel de la personnalisation du parcours de soins, portée entre autre par la mesure 18, mesure phare du Plan cancer 2009-2013. D'ailleurs, ce 2^{ème} Plan Cancer prévoyait de faire bénéficier 80% des patients au moins d'un PPS d'ici 2013.

Le nouveau PPS, en date de septembre 2019, comprend (35) :

- un **volet « informations générales »** avec entre autres les informations relatives au malade, à l'établissement de santé de référence et les coordonnées des structures de soutien et d'information ;
- un **volet « soins »** avec entre autres le diagnostic et le programme thérapeutique ;

Le PPS est par ailleurs susceptible d'évoluer, d'être modifié ou complété, si l'état de santé du patient le nécessite (33). Il est ensuite relayé, une fois la phase active des

traitements terminée, par le programme personnalisé de l'après cancer (PPAC) conduit avec et par le médecin traitant.

5. Consultation longue de primo-prescription : entretien détaillé

Au décours de la consultation longue, un infirmier diplômé d'État (IDE), un IDE d'annonce ou un IDE coordonnateur (IDEC), reformule en détail les informations données par le médecin concernant la prévention et la gestion des effets indésirables afin de sensibiliser le patient à l'autosurveillance (14). Il prodigue des conseils pratiques et explique en détail les prescriptions faites par le médecin. Dans le cadre de certains protocoles de coopération entre professionnels de santé, un IDE dûment formé a la possibilité de réaliser lui-même la prescription de médicaments visant à prévenir certains effets indésirables (14). Le patient doit être informé de la conduite à tenir, des modalités et du délai d'information de son médecin traitant et/ou de l'équipe de primo-prescription en fonction du degré de gravité.

En complément des informations verbales sur le traitement anticancéreux oral, il est préférable que le patient reçoive une documentation spécifique, par exemple une fiche d'information « patient » (17). Les informations vis-à-vis de risques tératogènes éventuels, des mesures de prévention de grossesse et des possibilités de préservation de la fertilité doivent être remises au patient (14).

Le pharmacien de la PUI peut intervenir à la demande du médecin prescripteur pour apporter au patient des conseils pharmaceutiques, notamment des conseils concernant la prise du traitement, la prévention et gestion des effets indésirables et les interactions médicamenteuses éventuelles avec les traitements habituels (14). Cette intervention du pharmacien de PUI est indispensable en cas de polymédication (14).

6. Mise en place du lien Ville-Hôpital

La réalisation d'un traitement anticancéreux par voie orale à domicile repose sur l'existence d'une coordination étroite et structurée entre l'hôpital et la ville. La mise en place du lien ville – hôpital passe notamment par (36) :

- la prise de **contact avec le médecin traitant** afin de lui transmettre le compte rendu de RCP et le PPS actualisé.
- la mise en place d'un **numéro dédié** afin que le médecin traitant dispose d'un contact auprès de l'équipe assurant le suivi (Recommandation de L'INCa).
- la mise à disposition de **numéros uniques ou plateformes téléphoniques** permettant aux patients et/ou aux professionnels de premier recours d'obtenir les informations nécessaires sur les traitements, leurs effets indésirables, la démarche à suivre, ou de les orienter selon le type de demande.
- la transmission d'une **fiche d'information « professionnels »** décrivant le traitement anticancéreux oral au médecin traitant et au pharmacien d'officine désigné « habituel » par le patient. Certaines fiches sont mises à disposition par les réseaux de cancérologie et les OMÉDIT (37), des fiches à destination des professionnels de santé ont été élaborées par l'INCa et seront publiées prochainement.
- la **mise en relation du patient avec les services d'un réseau de santé proche de son domicile** pour assurer la continuité des soins entre l'hôpital et la ville.
- l'utilisation de **supports d'information et d'outils facilitant le suivi coordonné du patient, la prise en charge et l'observance au traitement**. Comme par exemple, un carnet de suivi et le Dossier Communiquant en Cancérologie (DCC) disponible via la plateforme du Réseau Régionale de Cancérologie d'Occitanie (37), (38).

7. Nouveau procédé interne à l'Oncopole de Toulouse : organisation de la prise en charge des patients initiant un traitement anticancéreux par voie orale

A l'Oncopole de Toulouse, un nouveau procédé sur l'organisation de la prise en charge des traitement anticancéreux par voie orale est en discussion. Il serait possible de répartir les patients selon le principe de la pyramide de Kaiser : une majorité de patient

à faible risque, des patients à haut risque et une minorité de patient à forte complexité (Cf. figure 9).

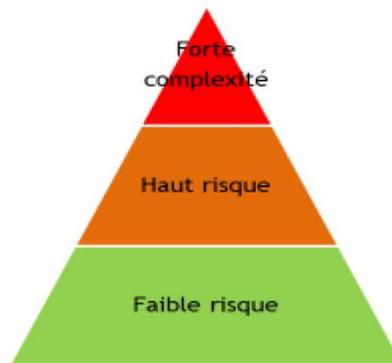


Figure 9 : Répartition de la typologie des patients selon le principe pyramidal de Kaiser

La pharmacie hospitalière estime à 500 consultations pharmaceutiques réalisables dans l'année.

Les patients seraient classés selon un score déterminé par le médecin oncologue prescripteur [âge > 70 ans, co-médication ou molécule anticancéreuse inductrice ou inhibitrice enzymatique et/ou allongeant l'intervalle QT, autonomie du patient au quotidien, isolement du patient (proches, médecin traitant déclaré, pharmacien d'officine déclaré), co-mortalité associés et pathologies lourdes à risque de décompensation...].

On distinguerait (Cf. figure 10) :

- Les patients à faible risque
 - PEC standard (Annonce, SOS, ETP)

La prise en charge (PEC) standard correspondrait à l'entretien détaillé avec l'IDE. L'IDE présenterait aussi le dispositif d'urgence avec le numéro de téléphone dédié à l'équipe infirmière coordinatrice. A cette occasion, il serait proposé à chaque patient de participer à un programme d'éducation thérapeutique non obligatoire.

Les patients à faible risque ne bénéficieraient pas de conciliation médicamenteuse menée par le pharmacien hospitalier.

- Les patients à haut risque
 - PEC standard (Annonce, SOS, ETP)
 - + e-suivi
 - « disease management »

Tout comme pour le groupe de patient à faible risque, les patients à haut risque bénéficieraient d'une prise en charge standard.

A celle-ci s'ajouterait un « e-suivi », un suivi plus rapproché afin d'instaurer un lien privilégié entre l'équipe infirmière coordinatrice et le patient, soit par le biais d'un dispositif utilisant des SMS, soit via une application smartphone, soit via un outil informatique.

A cela s'ajouterait le « disease management » qui est un programme spécifique de prise en charge d'une maladie chronique. Il repose sur une collaboration multidisciplinaire entre médecins et autres professionnels de santé avec des feedback réguliers aux différents intervenants (39).

- Les patients à forte complexité/Très haut risque (5%)
 - Prise en charge standard (Annonce, SOS, ETP)
 - + e-suivi
 - + suivi téléphonique
 - « case management »

Les patients à très haut risque auraient une prise en charge standard, avec un e-suivi. A cela s'ajouterait un suivi téléphonique régulier, possiblement via une ligne téléphonique spécifique et par un professionnel dédié.

Avec ce groupe patient, il serait plutôt mené du « case management ». Un infirmier coordinateur aurait un rôle d'interface et de coordination entre le patient, le médecin hospitalier qui détermine et suit la stratégie thérapeutique et les autres médecins intervenants dans la prise en charge (40). Il offrirait un accompagnement personnalisé et serait l'infirmier de référence du patient et des proches.

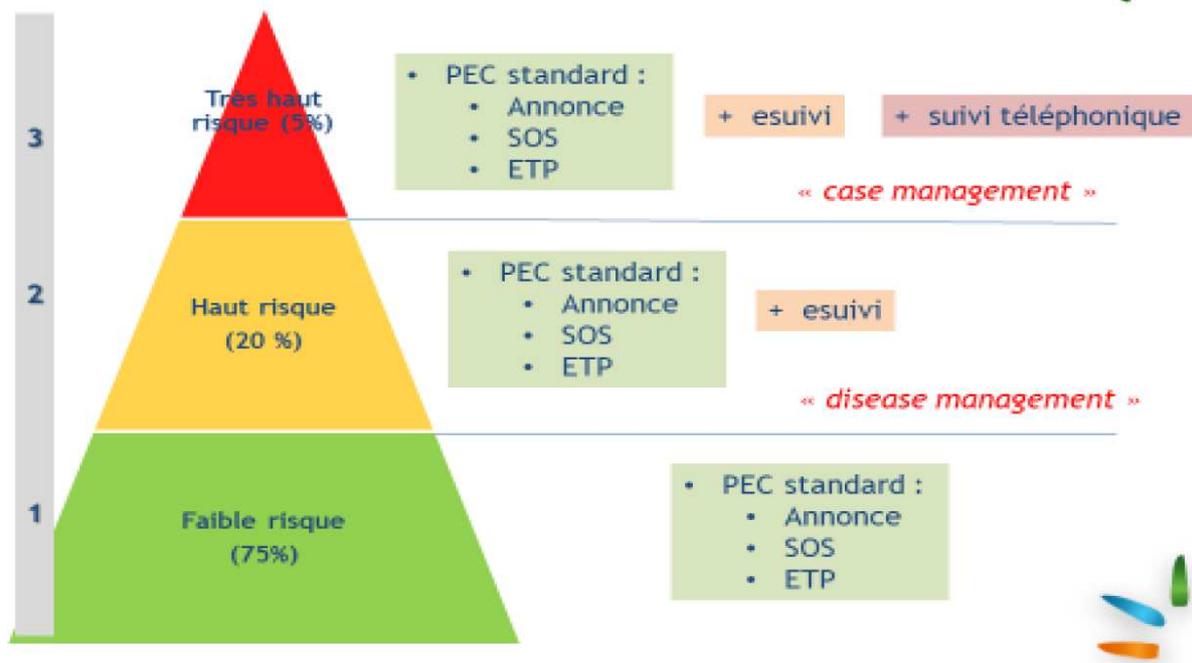


Figure 10 : Pyramide du nouveau procédé de prise en charge des patients initiant un traitement anticancéreux par voie orale à l'Oncopole de Toulouse

B. Dispensation

Les médicaments anticancéreux en prise par voie orale sont pour la majorité disponibles en pharmacie de ville. Il est ainsi souhaitable que le patient désigne un pharmacien « habituel » afin de faciliter le partage d'informations entre les professionnels impliqués dans son suivi, notamment dans le but d'optimiser la concordance des informations qu'il reçoit des différents intervenants. Il semble important que le pharmacien puisse consulter l'ensemble des informations médicales relatives au patient, il devrait également avoir accès à son programme personnalisé de soins contenant les informations sur les traitements, les soins programmés ainsi que les coordonnées des professionnels hospitaliers impliqués dans le suivi du patient.

Le pharmacien (hospitalier ou officinal) est informé par l'équipe de primo-prescription de l'initiation d'un traitement anticancéreux oral à dispenser au patient. Il peut alors anticiper la dispensation du traitement et les informations à délivrer au patient. Le pharmacien, exerçant en ville a un devoir d'information du patient (41) ; la mise en place récente des entretiens pharmaceutiques valorise le rôle éducatif du pharmacien en s'appuyant sur ses compétences de conseil, de prévention et d'information (42).

1. Etat des lieux à l'officine

Concernant les patients atteints de cancer, la question du rôle du pharmacien se pose d'autant plus que les évolutions du parcours de soins s'accompagnent du développement des anticancéreux oraux disponibles en ville. Le pharmacien est un personnage clé dans le parcours de soins du patient, il représente d'ailleurs souvent un recours en cas de problème à domicile. Il reçoit régulièrement des patients sous traitement anticancéreux, dans le cadre de la dispensation d'une ordonnance (2 à 5 dispensations par mois), ou entre deux dispensations pour un conseil (43).

L'information délivrée à l'officine est majoritairement orale ; à ce propos, les résultats d'une étude de 6 mois en 2015 (45) réalisée en lien avec le réseau régional Rhône-Alpes de cancérologie auprès de pharmaciens de cette région a recueilli des données montrant que les explications sur les traitements suivis par le patient étaient largement reprises par les pharmaciens (45). Ce résultat a aussi été retrouvé dans une étude réalisée en 2017 qui révèle que la majorité (53%) des pharmaciens interrogés insistent sur l'explication des traitements dans leur pratique courante (44).

Le pharmacien a un réel engagement vis-à-vis des patients pris en charge pour des pathologies cancéreuses. La très grande majorité des pharmaciens passe entre 15 à 30 minutes à la dispensation d'un premier traitement anticancéreux et/ou son renouvellement. Un tiers proposent des entretiens individuels en investissant du temps dans cette prise en charge personnalisée. A l'occasion des explications apportées sur les traitements, 21 % des pharmaciens interrogés parlent d'un temps nécessairement long à accorder au patient atteint de cancer (44).

Les demandes des patients concerneraient surtout les effets secondaires (79 %) et les médecines complémentaires (37 %) (45). Face à ces questions, 21% des pharmaciens interrogés soulignent l'enjeu d'un manque de connaissance des traitements anticancéreux qu'il s'agisse des chimiothérapies orales ou du protocole mis en place à l'hôpital. 58% déclarent se cantonner aux traitements prescrits et conseiller aux patients de consulter un médecin pour toutes questions relatives aux effets indésirables. Le manque d'informations sur le protocole thérapeutique et le risque d'une interaction médicamenteuse avec remise en cause du traitement spécialisé viennent légitimer cette attitude. Seules une minorité de pharmacies a souhaité

spécialiser un membre de l'équipe à la prise en charge du patient souffrant d'un cancer, l'approche de ces patients nécessite toutefois des formations spécifiques (44).

Des difficultés impactant le suivi des patients sont aussi explicitées notamment concernant leur relation avec l'hôpital (45). 26% des pharmaciens décrivent une pratique officinale peu ou pas assez reliée aux autres professionnels mobilisés dans le parcours de soins avec la difficulté de contacter le prescripteur ce qui est vécu comme limitant l'efficacité du suivi des effets secondaires.

La complexité des parcours de soins et la multiplicité des acteurs, tout particulièrement dans le domaine de l'oncologie, nécessitent une meilleure coordination entre les professionnels de santé afin que les patients soient accompagnés pendant et après la phase aigüe de leur traitement. Le parcours de soins doit être fluide afin de leur éviter un sentiment de rupture, en particulier entre l'hôpital et la ville (45).

La mise à disposition d'outils d'information partagés par l'ensemble des acteurs de la prise en charge semble ainsi déterminante pour lever les difficultés du suivi du patient par le pharmacien d'officine (45).

2. Outils d'aide à la dispensation à disposition du pharmacien

Le pharmacien a à sa disposition plusieurs outils pour l'aider au conseil et à la dispensation du médicament anticancéreux :

- la **Base de Données Publique des Médicaments** (19),
- le **Thésaurus des interactions médicamenteuses** mis à disposition des professionnels par l'ANSM (46),

Le thésaurus des interactions médicamenteuses est intégré aux logiciels officinaux. De plus, il est possible de l'interroger facilement et d'analyser une prescription sur le site www.thériaque.org (47).

- les **fiches d'information OMÉDIT « professionnels » et « patients »**, si elles sont disponibles sur les RRC.

- Les **outils de l'INCa** : référentiels nationaux de pratique clinique, recommandations en ligne sur les effets secondaires par classe thérapeutique, fiches « effets indésirables », fiches de bon usage des médicaments, guides Cancer Info pour les patients et leurs proches... (26).
- le **dossier pharmaceutique** (DP) du patient, qu'il peut consulter, avec l'accord du patient, afin d'optimiser l'analyse des interactions médicamenteuses. Si le patient ne possède pas de DP, le pharmacien peut ouvrir lui en ouvrir un, avec son consentement, afin d'y inscrire les nouvelles prescriptions et ainsi favoriser la transmission et la traçabilité des données entre la ville et l'hôpital (48).

Le DP a été créé par la loi du 30 janvier 2007 relative à l'organisation de certaines professions de santé, il recense pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie qui le souhaite tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois (21 ans pour les vaccins, 3 ans pour les médicaments biologiques), qu'ils soient prescrits par le médecin ou conseillés par le pharmacien (48).

- une **messagerie sécurisée**, permettant d'échanger de manière confidentielle les données relatives au traitement et au suivi du patient avec l'équipe de primo-prescription ou le médecin référent.
- le **Dossier Communiquant de Cancérologie** (DCC). C'est un outil numérique qui compte tenu de la pluralité des acteurs du parcours de soins en cancérologie, permet l'échange, notamment entre la ville et l'hôpital, des documents supports de la coordination des soins (49). Il en est ainsi de la fiche de synthèse de la RCP qui permet d'établir la proposition thérapeutique (49).

Le **Dossier Médical Partagé** (DMP) devrait prochainement être accessible aux pharmaciens d'officine. Cet outil permet au patient d'accéder à ses données de santé et de les partager avec les professionnels de santé de son choix. Les documents du DCC peuvent à présent être facilement partagés via le DMP ou échangés par messagerie sécurisée pour à la fois accélérer l'information et améliorer la coordination des professionnels de santé de la ville et de l'hôpital (49).

3. Points à aborder avec le patient par le pharmacien

A l'occasion de la dispensation et tout particulièrement de la primo-dispensation, le pharmacien aborde avec le patient :

- Les **conseils** sur la prise du traitement anticancéreux, la prévention et/ou le traitement des effets indésirables et l'organisation de l'emploi du temps du patient afin de respecter les modalités de prise du médicament et s'assurer de l'observance du traitement,
- les **contre-indications** et **interactions** (médicamenteuses, alimentaires, vaccinales...),
- la **fiche d'information « patient »**, qui peut éventuellement être remise au patient si cela n'a pas déjà été le cas à l'occasion de la prescription,
- des consignes quant à la **conduite à tenir en cas d'oubli** ou de surdosage des médicaments,
- les **précautions à prendre** pour manipuler les médicaments prescrits,
- les **conditions de conservation et d'élimination** des médicaments non utilisés,
- l'**automédication**, elle n'est pas recommandée du fait des interactions médicamenteuses potentielles. L'avis d'un médecin ou d'un pharmacien est nécessaire avant tout nouveau traitement, qu'il soit soumis à prescription ou non,
- ses **habitudes alimentaires** et ses **comportements de santé** (caractéristiques de son régime alimentaire, utilisation de compléments alimentaires, aromathérapie, prise de médicaments dispensés sans ordonnance...) afin de prodiguer un conseil adapté et personnalisé.
- un carnet de suivi ou **calendrier de prise**, possiblement rempli par le médecin prescripteur et remis au patient à l'instauration du traitement, afin de favoriser sa compréhension et minimiser les risques de non-observance du traitement en notant les différentes prises et toute observation concernant son traitement.

C. Suivi en ville du patient

Dans le cadre du parcours de soins en cancérologie, la prise en charge extrahospitalière apparaît comme une évolution majeure qui doit s'accompagner de nouvelles modalités d'organisation des soins et d'une mobilisation des ressources et compétences de l'ensemble des intervenants dans le parcours de soin. Afin qu'il n'y ait pas de perte de chances en termes d'efficacité, il faut mettre en place un suivi avec des protocoles pour créer une coordination étroite et structurée entre l'hôpital et la ville. Il faut mettre en place une organisation au préalable entre l'officine, l'environnement médical et paramédical du patient.

La proposition d'un ensemble d'actions ciblées au niveau de la pratique officinale dans le troisième plan cancer traduit l'objectif d'une collaboration plus efficiente entre les professionnels hospitaliers et libéraux au sein de la politique de santé actuelle. Plusieurs initiatives régionales de partage de données médicales entre la ville et l'hôpital apparaissent pour favoriser la coordination du parcours thérapeutique du patient atteint de cancer (41).

De nombreuses compétences s'articulent et se coordonnent pour assurer ce suivi qui fait l'objet d'une gestion partagée entre le médecin primo-prescripteur du traitement et les différents acteurs de ville : en premier lieu le médecin traitant ; puis le pharmacien d'officine dans le cadre du conseil, de l'information en matière d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables des traitements (28), et enfin l'infirmier libéral dans le cadre de la délivrance des traitements à domicile. Les échanges d'informations ville-hôpital doivent largement inclure les professionnels en ville afin de favoriser leur coordination et accroître leur réactivité. Cette coordination des acteurs est la clef de la gestion réussie du suivi des patients sous traitement anticancéreux oral.

Ce suivi du patient est coordonné et supervisé par le médecin « référent », il peut s'agir du cancérologue primo-prescripteur ou d'un autre médecin exerçant au sein d'un établissement de santé associé ; il est informé, sollicité et/ou consulté à chaque événement notable du suivi du patient, tel que la survenue de toxicités ou d'effets indésirables majeurs.

Au sein de l'établissement de santé, un IDE, généralement celui ayant participé à la consultation de primo-prescription ou un IDE-C de coordination, est souvent le contact privilégié pour le patient et les professionnels en ville.

Le médecin traitant est l'interlocuteur médical en dehors de l'établissement de santé et il doit pouvoir en cas de besoin, prendre contact avec le médecin référent mais également avec le pharmacien d'officine.

L'entourage du patient est également impliqué dans son suivi, à des niveaux variables selon la situation de chaque patient et son degré d'autonomie.

Le patient peut également se tourner vers des associations de patients ou des groupes de parole, organisés par les établissements de santé ou ces associations lorsqu'elles existent.

Les principaux enjeux du suivi du patient à domicile sont d'assurer l'observance du traitement, et de gérer de manière optimale la survenue éventuelle d'effets indésirables.

1. Observance

L'observance, selon le rapport de l'OMS paru en 2003, est définie comme étant « l'importance avec laquelle coïncide le comportement du patient (en termes de prise de médicaments, de suivi de régimes alimentaires, de modifications du style de vie) et l'avis médical ou les recommandations de santé qui lui ont été prescrites. » (50), c'est la capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée (*Tourette-Turgis C, Rébillon M. De la théorie à la pratique. 2002. Ed. Comment dire*) (51). Cette définition suggère négativement une obéissance du patient vis-à-vis du soignant.

On parle aussi de compliance thérapeutique, défini comme le degré de concordance du comportement du patient avec la prescription clinique, selon *Varni and Wallenders (1984)*, la compliance sous-entend que le patient est passif (51).

La « compliance personnelle » est le rapport « entre ce que le patient fait » et « ce que le patient a décidé, en se basant sur ce que le médecin a dit de faire (ou toute autre personne) (*Deccache A. Thèse de doctorat. Université catholique de Louvain, Ecole de Santé publique, unité d'éducation pour la santé Réso, Bruxelles 1994*) (51).

Aujourd'hui, on parle plus d'adhésion thérapeutique soulignant la participation active du patient et ainsi sa collaboration.

Du fait des progrès thérapeutiques, le cancer s'inscrit de plus en plus comme une maladie chronique. L'observance en devient particulièrement importante et préoccupante. Il existe la sur-observance (patients prenant plus que la dose prescrite, pensant que la réponse au traitement sera meilleure, ils sont alors à risque de toxicité (50). Et la sous-observance qui peut concerner le nombre de doses (non-respect ou oubli) et la fréquence d'administration (prise irrégulière) (50).

L'observance est multifactorielle, avec les traitements anticancéreux en prise orale le patient prend seul la responsabilité de la prise de son traitement au domicile, il peut être confronté à des difficultés ayant des conséquences sur son adhésion au traitement (52) :

- la **complexité du traitement** (nombre de comprimé par jour, durée...),
- l'**efficacité clinique**,
- les **effets indésirables**,
- la **confiance du patient** en son médecin et la qualité de la relation avec l'équipe soignante,
- la **clarté de l'information** fournie,
- la présence et le **soutien familial**,
- le **coût** (médicaments nécessaires pour prévenir, traiter les toxicités),
- la **représentation** que le patient se fait de la **maladie**
- une **banalisation de la chimiothérapie** et un **sentiment de solitude** face à la prise en charge du cancer

L'observance des anticancéreux s'avère médiocre. En cas de mauvaise observance, les objectifs thérapeutiques peuvent ne pas être atteints, ce qui provoque une perte de chance pour les malades, un changement prématuré de traitement et un recours accru au système de soins (53).

Afin d'améliorer l'observance, un suivi en ville à l'initiative de l'équipe de primo-prescription peut être organisé. Plusieurs modalités sont envisageables en fonction de la situation du patient, de son environnement et de l'établissement de santé (54):

- Des **rendez-vous téléphoniques programmés** entre le patient et l'IDE ayant participé à la consultation de primo-prescription ou l'IDE de coordination. Il vérifie régulièrement la prise adéquate des médicaments par le patient et la tolérance au traitement. Le patient peut aussi être orienté vers un réseau territorial de santé ou un infirmier libéral, qui se chargera de des entretiens téléphoniques et/ou effectuera des visites au domicile. Ces entretiens sont programmés dès la consultation de primo-prescription mais leur nombre et leur fréquence peuvent évoluer et être adaptés au besoin. Ce suivi permet également de confirmer le diagnostic d'éligibilité du patient au traitement à domicile.
- L'orientation vers un **projet d'éducation thérapeutique**, dont le programme peut être adapté en fonction de l'évolution de ses compétences et des événements intercurrents
- De **nouveaux outils de santé connectés** peuvent également permettre d'améliorer l'observance aux traitements par le patient (piluliers connectés) et son suivi sécurisé à domicile (capteurs médicaux connectés, logiciels ou applications de suivi).

À titre d'exemple, l'Institut Claudius Regaud à Toulouse expérimente actuellement un système de suivi à distance. Il est basé sur un questionnaire médical adapté à la pathologie du patient et permet, selon ses réponses, d'alerter l'équipe de soins hospitalière en temps réel et d'adapter sa prise en charge (médicale, sociale, psychologique) (14).

2. Tolérance au traitement

La fréquence des effets indésirables des traitements anticancéreux par voie orale et leurs niveaux de gravité restent élevés (28). Ils surviennent le plus souvent en ville et mobilisent les professionnels de santé de ville (médecins généralistes, pharmaciens d'officine, infirmiers libéraux), mais aussi les équipes de primo-prescription des établissements de santé, voire les équipes des établissements associés. Des études réalisées sur les traitements oraux utilisés dans le cancer du rein révèlent une toxicité de 7 à 10 %, un quart à deux tiers d'interruptions de traitement ainsi que des réductions

de posologie allant de 5 à 23 % (53). Il apparaît indispensable de s'intéresser à la tolérance du traitement par le patient dans les 72h après l'initiation du traitement (26). Tout au long du parcours du patient, des critères d'alertes sont utilisés par les professionnels de santé. Ils sont établis en fonction de la maladie, de la situation du patient, des traitements prescrits et des effets indésirables possibles. Ils peuvent amener le personnel de santé en contact avec le patient à solliciter le jour même l'intervention du médecin traitant, du médecin prescripteur ou de l'équipe d'urgence. Ces effets indésirables, en fonction du grade observé, peuvent conduire à une hospitalisation en urgence. Le patient, quant à lui, doit pouvoir reconnaître les symptômes qui le conduiraient à demander une consultation avec son médecin traitant ou des conseils à son pharmacien. Certains établissements instaurent un suivi téléphonique au moins hebdomadaire du patient par des infirmiers pendant 4 à 8 semaines. Ce suivi téléphonique est organisé après entretien avec le patient et si possible son entourage (53).

3. Soins de supports personnalisés

Les soins de support, loin d'être secondaires, apportent un accompagnement essentiel pour les patients atteints d'un cancer et sont amenés à se développer dans les années à venir. La notion de soins de support désigne l'ensemble de soins et soutiens nécessaires aux patients tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncologiques spécifiques. Les soins de support font partie intégrante du parcours de soins de tout patient atteint de cancer et peuvent avoir une influence importante sur l'observance aux traitements prescrits et les capacités du patient à gérer son traitement à domicile (55).

Ces soins concernent notamment l'identification et la prise en charge des complications de la maladie, telles que la douleur et la fatigue, qu'elles soient dues à la maladie ou à son traitement (56). Ils permettent également la gestion des conséquences psychologiques et sociales de la maladie pour le patient et incluent la possibilité de consulter un psychologue ou un assistant social qui aidera le patient à identifier les aides dont il peut bénéficier et à effectuer ses démarches administratives.

Ces soins, inclus dans le PPS du patient, sont procurés par des professionnels de l'établissement de santé ou extérieurs mobilisés par l'équipe de primo-prescription. Des départements proposent aux patients et à leur entourage un accompagnement personnalisé grâce à l'accès à des consultations avec des diététiciennes, des psychologues, des socio-esthéticiennes et des assistantes sociales. La prise en charge du patient, notamment sur le plan social et logistique, et les soins de support sont adaptés en fonction de l'évolution de la maladie, du parcours du patient et de ses besoins (57).

4. Risques liés aux professionnels de santé

Lors de ce suivi du patient en ville, on récence des risques liés aux professionnels de santé (14) :

- une **formation insuffisante des professionnels de santé** sur les traitements anticancéreux oraux et leurs effets indésirables. Les molécules disponibles pour la voie orale et les protocoles mis en place à l'hôpital sont parfois mal connues des pharmaciens d'officine (44), (58), (59), (60), ce qui peut altérer la transmission au patient des bonnes informations relatives aux effets indésirables, à la manipulation et la consommation du médicament (58) (61). Il faut encourager la formation continue des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de patients sous anticancéreux par voie orale.
- un **manque de concordance des informations données au patient** par des intervenants différents. Il est nécessaire de mettre en place une coordination des professionnels de santé en amont de la consultation longue.
- une **nombreuse documentation** à transmettre au patient. Les professionnels de santé manquent de temps pour organiser la documentation associée à la consultation longue. Il faudrait mettre en place en amont de ces consultations des packs de documentation faciles à comprendre et à transporter, à remettre au patient en même temps que le PPS. En complément, il faudrait confier au patient un numéro de téléphone dédié au contact avec du personnel formé.

- une **mauvaise transmission de l'information entraînant une mauvaise compréhension du patient** sur les précautions à prendre vis-à-vis des contre-indications et des interactions médicamenteuses et sur les enjeux du traitement. Le médecin peut demander l'intervention du pharmacien de la pharmacie à usage intérieur (PUI) afin de procurer au patient des conseils pharmaceutiques. Il peut aussi y avoir l'intervention d'un infirmier pour reformuler les informations données par le médecin, préciser les informations manquantes et vérifier le niveau de compréhension du patient.
- une **organisation non optimale de la continuité des soins au domicile**. Par exemple les futurs congés ou absences du médecin traitant ne seraient pas pris en compte. Il est nécessaire de remettre au patient avec le PPS, les coordonnées des contacts hospitaliers et des contacts en ville, et d'identifier un contact privilégié (par exemple l'infirmier ayant participé à la consultation de primo-prescription...).

D. Suivi oncologique : évaluation et renouvellement

Chaque nouvelle consultation avec l'oncologue donne lieu à une évaluation clinique du bénéfice/risque du traitement. Des bilans sont programmés à un rythme régulier et défini dans le PPS du patient : les examens cliniques, biologiques et d'imagerie. En cas de bonne réponse et de tolérance acceptable, le traitement peut être poursuivi. Certaines thérapies ciblées sont parfois ainsi renouvelées durant plusieurs mois ou années, voire à vie (21). En revanche, la durée d'administration des cytotoxiques oraux est la plupart du temps limitée dans le temps, d'une durée de quelques mois.

La décision de poursuite, d'adaptation ou d'arrêt du traitement est prise en fonction de la tolérance et en tenant compte du projet thérapeutique (curatif ou palliatif) et de la phase de traitement (néoadjuvant, adjuvant, énième ligne de traitement d'un stade avancé) (21).

Dans les cas où un autre traitement anticancéreux oral, de mécanisme d'action ou de profil de toxicité différent, est proposé au patient à l'occasion d'une nouvelle RCP, l'initiation de ce nouveau traitement donne lieu à une nouvelle consultation longue (14), (21).

E. Suivi oncologique : fin du traitement et suivi après le traitement

A l'occasion de la consultation de fin de traitement anticancéreux oral, un calendrier de suivi est défini avec le patient, avec des rendez-vous programmés inscrits dans le programme personnalisé de l'après cancer. Ce suivi doit permettre de détecter et gérer d'éventuels effets indésirables et complications tardifs du traitement, une éventuelle reprise évolutive de la maladie, voire un second cancer. Des soins de support nécessaires pour rétablir et préserver la qualité de vie du patient sont planifiés. Le suivi est organisé par l'oncologue référent puis le médecin traitant peut prendre le relais ultérieurement (14), (21).

III. NOUVELLES MISSIONS POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET COORDINATION DES SOINS

Les pharmaciens se mobilisent pour élargir leurs missions auprès des patients afin que leur activité dépasse la simple dispensation du médicament. Le pharmacien d'officine doit participer à la coopération entre professionnels de santé, à la mission de service public de la permanence des soins, à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients. De nombreuses nouveautés se sont ainsi déployées au sein des officines, soit par une volonté politique au travers de nouvelles réglementations, soit par des initiatives propres aux pharmaciens notamment au plan ordinal avec le dossier pharmaceutique (41). Les engagements du pharmacien d'officine dans sa pratique au quotidien sont de plus en plus spécifiques et exigent de nouvelles formations. Le pharmacien d'officine disponible et accessible est le premier acteur de santé sollicité par le patient sous chimiothérapie prise par voie orale (8).

A. Loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST)

Depuis quelques années, le rôle du pharmacien d'officine est primordial dans l'accompagnement des patients traités pour des pathologies chroniques ou en soins palliatifs. De nouveaux rôles et perspectives de missions font évoluer la profession du

pharmacien d'officine, en particulier depuis la loi Hôpital patients santé territoire (HPST) de 2009. L'article 38 de la loi HPST n°2009-879 du 21 juillet 2009 spécifie que les pharmaciens d'officine « participent à la coopération entre professionnels de santé », « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients », « peuvent être désignés comme correspondant au sein de l'équipe de soin par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets. » et « peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. » (62).

B. Plan cancer 2003 – 2007

La lutte contre le cancer s'est structurée en France autour de plans nationaux dès 2003. Le premier plan cancer, 2003-2007, a été organisé autour de 70 mesures avec plusieurs chapitres (Prévention, dépistage, soin, social, formation et recherche) (63). Ce premier plan cancer a notamment permis de faire reculer la consommation du tabac (63). Il a généralisé le dépistage organisé du cancer du sein puis celui du cancer colorectal. Il a défini le standard minimum de qualité dans la prise en charge du cancer par les établissements de santé notamment en chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie (63). 7 cancéropôles ont vu le jour pour animer la recherche en région, impulsant une nouvelle dynamique dans la recherche contre le Cancer. L'institut national du cancer a été créé en 2005 comme agence sanitaire et scientifique chargée de coordonner les actions de lutte contre le cancer (63).

C. Plan cancer 2009-2013

Le plan cancer 2009-2013 est structuré autour de 5 axes : Recherche, Observation, Prévention-dépistage, Soins, Vivre pendant et après le cancer ; et 30 mesures correspondant à 118 actions concrètes (45).

L'axe « Soins » vise à « Garantir à chaque patient un parcours de soins personnalisé et efficace » en améliorant le parcours de soins qui manque de continuité entre l'hôpital et le domicile. La mesure 18 de l'axe « Soins » de ce second plan prévoit de

« Personnaliser la prise en charge des malades » dont certains objectifs sont « Mieux impliquer les médecins traitants ainsi que les autres acteurs de proximité, infirmiers libéraux et pharmaciens en particulier, pour qu'ils accompagnent les malades atteints de cancer pendant et après leur traitement » et « Développer les outils de coordination et de partage entre professionnels de santé hospitaliers et libéraux » (45). « Des formations seront développées pour ces professionnels de santé de proximité, afin qu'ils disposent de l'accès à une actualisation de leurs connaissances ainsi que d'outils pour faciliter la continuité des prises en charge sur le terrain via, en particulier, le dossier communicant de cancérologie », « dans le contexte du déploiement du Dossier Médical personnel (DMP). » (45). Ainsi, le DCC et le DMP constituent à cet effet le support logique de cet échange en cancérologie (45).

De plus, le patient a besoin d'être informé tout au long de sa maladie, la prise en charge doit être maintenue au cours de l'évolution de la maladie et aussi dans « l'après cancer », voire jusqu'aux soins palliatifs (53). Le premier plan cancer avait ainsi préconisé la création de réseaux territoriaux de cancérologie (53). Le deuxième plan cancer avait également abordé ce point dans la mesure 19 « Renforcer la qualité des prises en charge pour tous les malades atteints de cancer. », action 19.5 « Rendre accessible aux patients une information de référence sur les cancers afin d'en faire des acteurs du système de soins. » (53).

Au bilan du second plan cancer, l'articulation entre les établissements de santé, les ressources et professionnels du territoire, est restée très insuffisante (53).

Il est recommandé de (53):

- « développer la mise en place dans les établissements autorisés d'une organisation spécifique permettant aux professionnels de santé de ville d'accéder facilement par téléphone, aux heures ouvrables, à l'équipe médicale, aux autres soignants, aux professionnels des soins de support »,
- « développer l'identification, au sein des équipes soignantes, d'infirmiers en charge du lien avec le patient et assurer leur formation »,

- « mettre à disposition des patients suivis à domicile un dispositif leur permettant d'entrer téléphoniquement en contact, aux heures ouvrables, avec ces infirmiers »,
- « mettre en place un dispositif territorial destiné à répondre aux besoins d'information et d'orientation individuelle et personnalisée exprimés par les patients ou leur entourage notamment pour assurer le lien avec le domicile et aider à la résolution des problèmes de toute nature qui s'y posent (problèmes psychosociaux, douleur, besoin de gardes de nuit, soins de support, soins palliatifs) ».

Le pharmacien d'officine est de nouveau considéré comme un professionnel de santé impliqué dans la coordination des soins.

D. Le Plan Cancer 2014 - 2019

Le Plan cancer 2014-2019, troisième plan cancer, est composé de 17 objectifs regroupés autour de quatre grandes priorités de santé (28) : « Guérir plus de personnes malades », « Préserver la continuité et la qualité de vie », « Investir dans la prévention et la recherche » et « Optimiser le pilotage et les organisations ».

Il s'inscrit dans la mise en œuvre de la Stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 » (64).

Ce troisième plan cancer doit répondre aux difficultés et enjeux du développement de la chimiothérapie orale (8) :

- « **veiller à la qualité et à la sécurité des prises en charge** », dans le cadre de l'objectif 3. Notamment par l'élaboration de recommandations pour le suivi et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale, de référentiels nationaux pour une prise en charge optimale et harmonisée des cancers, et enfin d'outils d'information pour les professionnels de premier recours.

L'INCa est en cours d'élaboration de référentiels nationaux de prise en charge des cancers et de recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale.

- « **renforcer la coordination entre professionnels de santé en ville et à l'hôpital** » par le déploiement d'outils de communication entre professionnels de santé. En particulier avec le dossier communicant de cancérologie et des expérimentations de plateformes d'échanges telles que des permanences téléphoniques hospitalières destinées aux médecins traitants ou aux pharmaciens.

Les difficultés de l'articulation entre les établissements de santé et le secteur ambulatoire ont été abordées dans les 2 premiers plan cancer, 2003-2007 puis 2009-2013, et bien que l'organisation des soins ait évolué ce problème reste d'actualité (53). En cancérologie, les alternatives à l'hospitalisation classique sont maintenant plus fréquentes (53). Le troisième plan cancer doit permettre l'adaptation de la prise en charge à cette évolution tout en garantissant aux patients la qualité et la sécurité maximales des soins, c'est tout l'enjeu de l'objectif 2 (28). Les patients doivent disposer à tout moment des compétences requises sans avoir à subir de rupture dans leur parcours (53). Cet objectif nécessite un décloisonnement des structures et particulièrement entre les établissements de santé et le domicile (53).

- « **Définir et diffuser auprès des professionnels de santé et du public les pratiques cliniques de référence.** » est l'objectif de l'action 2.7. Le but est de lutter contre les écarts de pratiques. Il existe un besoin d'accompagner de manière constante les professionnels dans leur appropriation des connaissances et cela passe notamment par l'élaboration de référentiels et de recommandation de bonnes pratiques (28). Notamment par le développement de deux modèles de fiches synthétiques par molécules, destinées l'une aux professionnels de santé et l'autre aux personnes malades (49).

L'INCa a par exemple participé à la mise à jour des recommandations relatives au mélanome de stade III inopérable ou IV métastasé réalisée par la Société française de dermatologie. Elle a aussi participé à l'élaboration de seize fiches déclinant les recommandations sur les effets indésirables des thérapies orales (49), (65).

- « **Généraliser le dossier communiquant de cancérologie et mobiliser les outils de communication numérique au service de la coordination ville-hôpital.** » est l'objectif de l'action 2.19 (28), notamment d'en faire un « outil d'observation des cancers et d'évaluation des pratiques ». 79 % des patients atteints de cancer ont un DCC en 2016, soit 15% d'augmentation par rapport au début du 3^{ème} Plan cancer. Cette action 2.19 devrait « déployer le dossier médical personnel et les messageries sécurisées en santé sur l'ensemble du territoire », près de 40 000 professionnels libéraux sont équipés d'une boîte mail sécurisée (+ 60% en 6 mois) (49). Le dossier médical partagé (DMP) quant à lui se déploie de façon significative : près de 1 000 000 de dossiers ont pu être créés à la fin 2017, soit une augmentation de près de 75 % en un an (49). L'action 2.19 permet de « Soutenir les expériences d'ouverture sécurisée des systèmes d'information communicants permettant aux médecins traitants d'accéder aux dossiers médicaux hospitaliers et aux pharmaciens d'officine d'accéder aux données des pharmacies hospitalières. ». Par ailleurs, Le PPS, remis au patient, sera également mis à la disposition des acteurs de manière dématérialisée (49). Sa diffusion aux autres professionnels de santé contribue et facilite la continuité des soins (49).
- « **Faire évoluer les programmes personnalisés de soins (PPS) et de l'après-cancer (PPAC), intégrés à terme dans le DCC,** vers des outils opérationnels de déclinaison de la prise en charge et d'interface ville-hôpital. » (28), est l'action 2.20, en continuité de l'action 2.19.
- « **Mettre à disposition des professionnels de premier recours des outils de bonnes pratiques** pour l'organisation des parcours de soins en ambulatoire ; produire des supports d'information sur la prise en charge clinique par type de cancer s'inscrivant dans une logique de parcours et tenant compte des moments clés de l'articulation ville-hôpital (bilan initial, prise en charge thérapeutique, suivi). », voici le libellé de l'action 2.22 menée par l'INCa (28).
- **Rénover le dispositif d'annonce** pour une meilleure prise en compte des besoins des patients et une meilleure coordination entre professionnels de santé (65). La coordination des professionnels est indispensable pour le repérage et le traitement de la souffrance psychique. Actuellement, un second guide vient aider les personnes atteintes de cancer et leurs proches à connaître

leurs droits sociaux et à les orienter dans leurs parcours, pendant et après la maladie (65).

- « **développer de nouvelles compétences et de nouveaux métiers** », notamment à travers la mise en place expérimentale d'infirmiers coordonnateurs en cancérologie ainsi qu'à la définition du rôle des infirmiers cliniciens dans la prise en charge des patients sous chimiothérapie orale.
- « **Assurer des prises en charge globales et personnalisées** » est objectif 7. D'ici la fin du Plan cancer, un programme personnalisé de soins et de l'après-cancer devra être remis à tous les patients ainsi qu'un support d'information de référence sur sa pathologie et son traitement. (28).
- « **Promouvoir le développement de programmes d'éducation thérapeutique des patients.** » est l'action 7.14 (28). Il faut « Renforcer la formation et la sensibilisation des professionnels de santé à l'éducation thérapeutique, à l'hôpital comme en ville (médecin, pharmacien, infirmier). » (28) et « développer des programmes d'éducation thérapeutique du patient en passant dans un premier temps par la formation des professionnels de santé et de développer des outils d'information des patients ».

E. Accompagnement des patients sous thérapeutique anticancéreuse par voie orale à l'officine

L'accompagnement de patients atteints de cancer est l'une des nouvelles missions inscrites dans l'avenant n°11 à la convention pharmaceutique signé en juillet 2017 (66). Le projet a été validé en commission paritaire nationale en octobre 2018 et l'accord conventionnel avec notamment la formation et la rémunération des officinaux est en finalisation. Ainsi, après l'expérience acquise au travers des entretiens pharmaceutiques menés sur l'asthme et les anticoagulants oraux, l'accompagnement des patients sous chimiothérapie orale devrait être signé avant la fin de l'année 2019 (66). Les discussions conventionnelles entre les syndicats de pharmaciens et l'Assurance maladie pour fixer les modalités techniques des entretiens sont en cours et devraient aboutir à une mise en place au cours de 2020 (7).

Le but de ces entretiens est d'offrir des échanges individuels entre l'équipe officinale et le patient. Ils permettent à l'équipe d'écouter et proposer des conseils personnalisés,

ainsi que d'aider au suivi et au soutien du patient dans l'intervalle des consultations médicales. Les objectifs pour le patient sont d'acquérir des connaissances et des compétences, devenir autonome dans ses soins et améliorer sa qualité de vie. Le cancer est une maladie chronique, et ajouté au poids de la maladie, les traitements sont lourds, lassant et onéreux. L'observance est mauvaise, conduisant à des échecs thérapeutiques ; il y a beaucoup de surinformation et de désinformation notamment sur internet. A l'occasion de la dispensation du médicament le message donné au patient par les équipes hospitalières doit être renforcé, le discours du pharmacien est le dernier entendu et donc retenu par le patient avant la dispensation du traitement, il doit donc exister une cohérence entre les discours.

L'accompagnement de patients atteints de cancer prévoyait initialement un suivi en 4 étapes (66) :

- Première étape, **l'entretien d'initialisation**. L'objectif étant de faire le point avec le patient sur ses traitements de chimiothérapie dans le cadre de sa prise en charge générale : présentation du schéma thérapeutique, modalités d'administration et intervalles de prises, vérification de la compréhension du traitement pour favoriser l'adhésion.
- Deuxième étape, programmée dans le mois qui suit l'initiation : elle sera consacrée aux **effets secondaires** et à leur **gestion prédictive ou curative** (soins de support, identification des signaux d'alerte d'une intolérance grave...).
- Troisième étape, elle sera consacrée à la **vie quotidienne du patient** avec l'évaluation de la douleur dans le temps, les conséquences du traitement sur la vie quotidienne et sur son entourage (impact psychologique) et le signalement de problèmes particuliers rencontrés au domicile. A cette occasion, le pharmacien peut rappeler la toxicité de ces médicaments au regard de l'environnement et de l'entourage. Il rappellera les précautions d'usage, notamment au niveau de l'hygiène et de la gestion des déchets médicamenteux. A l'hôpital tout est mis en œuvre pour limiter le risque de diffusion de ces substances de chimiothérapie cytotoxique dans l'environnement et auprès des soignants via les *excreta* (sueur, urines,

vomissements, selles...). A domicile, ces notions touchant l'intimité peuvent être anxiogènes.

- Quatrième étape, l'**observance**. L'accompagnement du patient est bien entendu indispensable au bon pronostic de la maladie mais il est également un facteur de maîtrise des coûts, en évitant le gaspillage des médicaments chers. De plus, en dessous de 80% d'observance, l'efficacité des chimiothérapies orales est compromise ainsi le patient a besoin du soutien du pharmacien dans la compréhension de son traitement et d'accompagnement pour prendre de façon régulière son traitement.

En mars 2019, le schéma d'accompagnement s'est trouvé réduit à **3 entretiens**, la troisième et quatrième étape fusionnant (67).

Les patients sous traitement anticancéreux ne sont pas les plus nombreux, le nombre de personnes éligibles est de l'ordre de 550 000 patients, l'accompagnent d'un tiers d'entre eux représente 7 à 8 patients par officine (66). La rémunération de cet accompagnement n'a pas encore été fixée (67), toutefois le pharmacien d'officine occupera une place centrale dans la prise en charge des patients atteints de cancer et de leur parcours de soins « optimisé » entre la ville et l'hôpital.

Les principaux freins à la mise en place de ces entretiens sont :

- le manque de connaissance sur les pathologies et les traitements,
- la peur des prescripteurs
- le manque de temps (44).

Il est certain que cette nouvelle mission ne sera pas la plus simple à relever par la profession, ces entretiens concernent des sujets fragiles, aux traitements et parcours de soins ville/hôpital complexes, avec des protocoles de chimiothérapie pouvant changer régulièrement... C'est probablement au niveau de la 2^e étape du suivi que se situe le plus gros investissement du pharmacien, il existe environ 60 molécules chimiothérapies voie orale disponibles en ville et le pharmacien devra se former à chaque fois pour s'approprier cette molécule et ses spécificités. Les règles à appliquer seront inspirées des pratiques hospitalières avec des fiches d'accompagnement mises

à disposition par l'Institut national du cancer (InCa), l'observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des Innovations thérapeutiques (OMéDIT) régionaux (66).

La réunion de travail du 19 février 2019 entre InCa, les syndicats pharmaceutiques et l'Assurance maladie avait pour objectif de présenter la stratégie, l'organisation et le déroulé des futurs entretiens pharmaceutiques pour les patients sous chimiothérapie orale (68). L'InCa devrait prioriser l'élaboration de nouvelles fiches d'accompagnement patient, en effet les fiches actuellement disponibles ne couvrent qu'une vingtaine de molécules de chimiothérapie sur la soixantaine utilisée (68) ; ainsi que l'édition de recommandations sur les classes de médicaments, et des fiches avec des portes d'entrée par effet secondaire pour gérer les soins de support (68).

Pour concrétiser cette nouvelle mission, il faudra :

- mette à disposition en ville tous ces nouveaux traitements,
- rédiger un protocole global et général pour la prise en charge d'une chimiothérapie orale à domicile validé par la Haute Autorité de santé,
- mettre en place des formations e-learning, intégrées dans le cadre du développement professionnel continu (DPC) pour la réactualisation des connaissances du pharmacien
- développer des outils permettant le dialogue avec les PUI et la coordination des soins, par exemple les messageries sécurisées et le DMP.

La formation initiale sera également à faire évoluer (26).

PARTIE 2

ETUDE DE TERRAIN

« STRUCTURER LA COORDINATION

VILLE - HOPITAL :

FORMATION DES PHARMACIENS

OFFICINAUX A LA PRISE EN CHARGE

DES PATIENTS SOUS ANTICANCEREUX

ORAUX DISPENSES EN VILLE

(TAFINLAR[®] - MEKINIST[®]) »

I. Introduction

En France métropolitaine, 15 513 nouveaux cas de mélanome de la peau ont été recensés en 2018 (69). Cette tumeur cutanée représente actuellement 2 à 3 % de l'ensemble des cancers incidents (70) et 1% des décès par cancer (70). Ces chiffres ont significativement augmenté en 30 ans (71), c'est d'ailleurs le cancer pour lequel l'incidence augmente le plus avec 10 % d'augmentation par an depuis 50 ans (72). Il touche autant de femmes (49 %) que d'hommes (51 %) avec un âge moyen au diagnostic de 63 ans (69).

Jusqu'en 2011, le mélanome métastatique était une maladie quasi orpheline (8). Depuis, de nouvelles thérapies sont arrivées sur le marché dont l'association anticancéreuse orale Tafinlar®- Mékinist®. Cette bithérapie a obtenu l'AMM dans le traitement adjuvant des adultes atteints d'un mélanome de stade III porteur d'une mutation BRAF V600, après résection complète (73). Elle est un traitement de 1ère intention dans son indication (73), soumis à prescription par un médecin spécialiste en hémato-oncologie et dispensé en pharmacie de ville. Ces deux médicaments nécessitent une surveillance particulière pendant le traitement. Cette surveillance est motivée par les risques élevés d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables (potentiel tératogène, hémato-toxiques, cardiaques...) qui peuvent nécessiter des adaptations de doses avec un suivi de pharmacovigilance voire même un arrêt de traitement.

Dans un contexte croissant de traitements initiés en secteur hospitalier et dispensés en ville, le pharmacien d'officine intégré dans le parcours de soins doit connaître ces médicaments rares et leurs risques associés afin d'accompagner au mieux son patient. Dans cette optique, le métier du pharmacien d'officine s'enrichira d'une nouvelle mission en 2020 : le suivi des patients sous chimiothérapie anticancéreuse orale. L'accompagnement des patients atteints de cancer à l'officine est prévu en 3 entretiens : Vérification de la compréhension du traitement par le patient, reconnaissance et gestion des effets indésirables, importance de l'observance et impact du traitement sur la vie quotidienne. La formation initiale du pharmacien prodiguée en faculté est insuffisante pour permettre au pharmacien d'effectuer un suivi des patients sous chimiothérapie anticancéreuse orale. En effet, les médicaments anticancéreux actuellement sur le marché ont pour la plupart une AMM inférieure à 2 ans, et ce ne

seront probablement pas les thérapeutiques utilisées dans quelques années. Il est donc nécessaire d'actualiser les connaissances du pharmacien quand il en a besoin, c'est-à-dire au moment de l'initiation du traitement par le patient.

II. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude pilote a été d'augmenter les compétences du pharmacien de ville pour améliorer la prise en charge du patient sous bithérapie Tafinlar® - Mekinist® à l'officine.

Les objectifs secondaires de cette étude ont été de :

- Connaitre le besoin de formation des pharmaciens sur l'accompagnement des patients sous thérapeutiques anticancéreuses.
- Recenser les organismes formant les pharmaciens sur l'accompagnement des patients en cancérologie.
- Connaitre l'intérêt des pharmaciens pour une formation sur les traitements anticancéreux sortant de la réserve hospitalière dispensée sur le site de l'Oncopole de Toulouse.
- Recenser les sources d'information utilisées par les pharmaciens d'officine afin de se renseigner sur les traitements anticancéreux.
- Connaitre le niveau de connaissance des pharmaciens sur l'activité lien ville - hôpital de l'Oncopole de Toulouse, le réseau régional Onco-Occitanie, et le DCC.

III. Matériels et méthodes

A. Statistiques de la formation et critères d'inclusion

L'objectif principal de cette étude a été d'augmenter les compétences du pharmacien de ville pour améliorer la prise en charge du patient sous bithérapie Tafinlar® - Mekinist® à l'officine. Cet objectif a été traduit par l'obtention d'un taux de bonnes réponses d'au moins 70% dans le groupe « Pharmaciens formés » ; ce taux de bonnes

réponses devant être supérieur de 29% par rapport au taux de bonnes réponses du groupe « Pharmaciens non-formés ». Pour démontrer cette augmentation et avoir une puissance statistique de test de 90%, il a été décidé d'étudier deux groupes en parallèles, chacun constitué de 20 pharmaciens (1 pharmacien interrogé par pharmacie).

Le groupe « Pharmaciens formés » :

- A répondu au questionnaire d'inclusion (Cf. annexe 9)
- A reçu une formation spécifique sur rendez-vous :
 - o Dispensée par téléphone ou directement sur place à la pharmacie
 - o D'une durée de 20 minutes
 - o Basée sur une présentation power point (Cf. annexe 2)
 - o Accompagnée d'une documentation (Cf. annexes 3 à 8)
 - o Accompagnée d'une fiche de suivi de traitement (Cf. annexe 10)
- A répondu à un questionnaire de « satisfaction » par téléphone au moins 3 mois après la formation (Cf. annexe 11)

Le groupe « Pharmacien non formés » :

- A répondu à un questionnaire de « satisfaction » par téléphone au moins 3 mois après la première dispensation du traitement au patient (Cf. annexe 12)

Ont été inclus dans l'étude des pharmaciens travaillant dans les pharmacies de la région Occitanie identifiées comme pharmacies « habituelles » par les patients initiant une thérapie par Tafinlar®-Mékinist® sur la période de janvier 2018 à septembre 2019 à l'Oncopole de Toulouse. Le recrutement s'est fait à l'occasion de l'appel téléphonique d'initiation de traitement mené par le pharmacien hospitalier à la pharmacie habituelle du patient.

Ont été exclus de l'étude les pharmaciens n'ayant pas répondu à au moins un questionnaire, et les pharmacies possédant plus d'un patient traité par la bithérapie Tafinlar®-Mékinist®.

Afin de comparer ces 2 bras d'étude, le test exact de Fisher a été utilisé. Ce test permet de tester l'indépendance entre deux variables qualitatives X et Y lorsque les échantillons sont petits. Le principe de ce test est de déterminer si la configuration observée dans le tableau de contingence est une situation extrême par rapport aux situations possibles compte tenu des distributions marginales. Il calcule directement la p-value exacte. On définit l'hypothèse nulle H_0 : les variables X et Y sont indépendantes (74).

Les données ont été analysées par le logiciel disponible sur le site « <https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests/fisher> ».

La valeur p ou p-value a été défini à priori comme égale à 5%.

H_0 : Taux de réponses du groupe « Pharmaciens formés » = Taux de réponses du groupe « Pharmaciens non formés ».

H_1 : Taux de réponses du groupe « Pharmaciens formés » \neq Taux de réponses du groupe « Pharmaciens non formés ».

On rejette H_0 et accepte H_1 si p-value < 5%.

B. Circuit du Lien Ville-Hôpital et mise en place de l'étude

Cette étude s'intègre dans le circuit du lien ville-hôpital de l'Oncopole de Toulouse :

- Etape 1 : Primo-prescription de la bithérapie Tafinlar® - Mékinist® par le médecin onco-dermatologue.
- Etape 2 : Rencontre du patient avec l'équipe infirmière coordinatrice d'onco-dermatologie.

Elle refait un point sur le traitement anticancéreux (modalités de prises, tolérance et gestion des effets indésirables, importance de l'observance, risques d'interactions médicamenteuses...).

- Etape 3 : Information par courriel du pharmacien hospitalier, par l'infirmière de coordination, de l'initiation de traitement par le patient.

Elle transmet à cette occasion des informations recueillies auprès du patient (co-médications, nom du médecin traitant et coordonnées de la pharmacie « habituelle »).

- Etape 4 : Contact par téléphone de la pharmacie « habituelle » du patient par le pharmacien hospitalier.

Il informe le pharmacien de ville de l'initiation de la thérapie anticancéreuse par un de ses patient.

Il recueille de façon plus exhaustive les co-médications auprès du pharmacien de ville, afin de réaliser la conciliation médicamenteuse et rendre un avis pharmaceutique. Cette analyse permet de vérifier qu'il n'existe pas d'interaction médicamenteuse entre le nouveau traitement anticancéreux prescrit et les traitements habituels en cours. En cas d'interaction médicamenteuse détectée, il précise la conduite à tenir. Le compte rendu d'avis pharmaceutique est envoyé par courrier postal au pharmacien de ville, il reprend entre autres la posologie, les conseils de prises du traitement, et les risques d'interactions avec d'autres produits (médicaments, phytothérapie et compléments alimentaires).

A l'occasion de cet appel, le pharmacien hospitalier répond aux questions du pharmacien officinal.

La constitution du groupe « Pharmaciens formés » s'est effectué à l'étape 4. Le pharmacien hospitalier a proposé une formation, non obligatoire, sur la bithérapie Tafinlar® - Mékinist® à son confrère en ville. En cas d'acceptation, un rendez-vous téléphonique ou physique à l'officine a été fixé pour effectuer cette formation.

Le groupe « Pharmaciens non-formés » est composé de pharmaciens à qui cette formation n'a pas été proposée.

C. Evaluation de la formation

La formation a traité :

- Des mécanismes d'actions
- Des modalités de prise
- De la conduite à tenir en cas d'oubli

- De la prévention et prise en charge des principaux effets indésirables ou effets indésirables graves
- Des interactions :
 - Médicamenteuses
 - Alimentaires
 - Avec des produits de phytothérapie et d'aromathérapie
 - Avec les médicaments homéopathiques

Elle comportait également les coordonnées des personnes à contacter sur l'Oncopole en cas de besoin (l'équipe infirmière coordinatrice, le pharmacien hospitalier en charge du lien ville-hôpital, le médecin interne en oncologie).

La formation a débuté par l'envoi de documents par mail :

- Le support de formation au format power point (Cf. annexe 2)
- Les fiches médicament du réseau Oncomip « patient » et « professionnel » des 2 médicaments (Cf. annexe 3 à 6)
- Les conduites à tenir pour manipuler les comprimés de chimiothérapie (Cf. annexe 7)
- Les principales interactions possibles avec la phytothérapie et l'homéopathie (Cf. annexe 8)

Cette formation s'est terminée par la présentation du DCC et une aide à l'inscription sur le site OncoOccitanie.fr donnant accès à ce DCC.

IV. Résultats

A. Pharmaciens évaluables

L'étude s'est déroulée auprès des pharmaciens de la région Occitanie, sur la période de janvier 2018 à septembre 2019.

Les 2 groupes d'étude constitués des pharmaciens évaluables sont présentés ci-dessous (Cf. figure 11).

Pharmaciens formés :

- 16 pharmaciens sur 20 ont répondu aux 2 questionnaires et ont ainsi pu être inclus dans l'étude
- 14 pharmaciens ont eu la formation dispensée par téléphone et 2 pharmaciens dans les locaux de leur officine.

Pharmaciens non formés :

- 8 pharmaciens sur les 20 ont accepté de répondre à l'étude 3 mois après la 1^{ère} dispensation du traitement et ont ainsi pu être inclus dans l'étude.

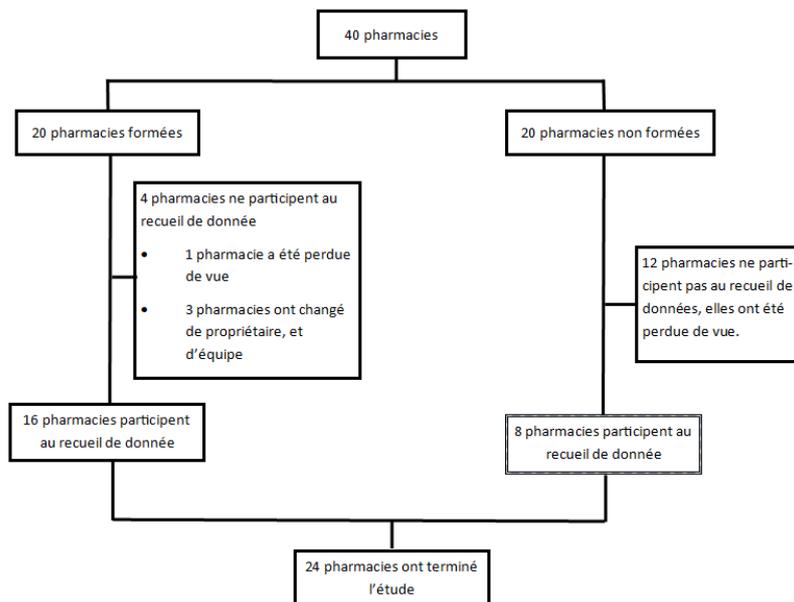


Figure 11 : Schéma de l'étude pilote

B. Résultats de l'évaluation de la formation

Les résultats de l'étude sont disponibles en annexe sous forme de tableaux récapitulatifs (Cf. annexes 13 à 16).

1. Sujets abordés avec le patient

Les pharmaciens des 2 groupes ont été interrogés sur leurs échanges avec le patient lors de sa venue à la pharmacie, les résultats sont présentés sous forme de tableau (Cf. tableau 4).

		Groupe « Pharmaciens formés »		« Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
Avez-vous abordé avec votre patient (ou l'aidant principal), depuis le début de son traitement, des aspects de son traitement anticancéreux ?	Oui	12	75%	2	25%	0,032
A propos de quel(s) sujet(s) :	La Tolérance/ les Effets Indésirables ?	12	75%	2	25%	0,032
	L'observance ?	9	56,25%	2	25%	0,211
	Les interactions médicamenteuses ?	8	50%	2	25%	0,388
	Vie sociale (sorties, voyages...) ?	6	37,5%	0	0%	0,066
	Activité professionnelle ?	8	50%	0	0%	0,022
	Activité physique adaptée ?	4	25%	0	0%	0,262

Tableau 4 : Tableau comparatif des sujets abordés avec le patient par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés ».

Pour un meilleur visuel, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 12).

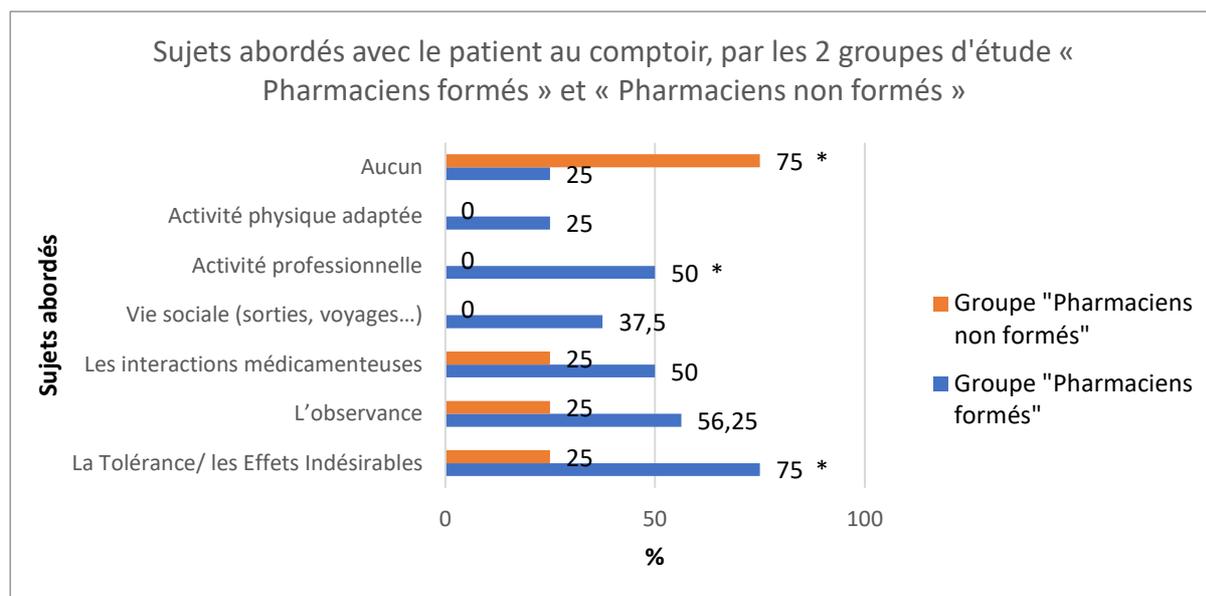


Figure 12 : Représentation graphique des sujets abordés avec le patient au comptoir, par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », (* p-value<0,05)

2. Suivi de traitement par le pharmacien

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été incités lors de la formation à proposer un suivi de traitement à leur patient ; pour les aider, ils ont reçu une fiche de suivi de traitement.

Les pharmaciens des 2 groupes ont été interrogés sur leur proposition de suivi de traitement au patient, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 5).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
Avez-vous proposé un suivi de traitement ?	Oui	8	50%	1	12,5%	0,178

Tableau 5 : Tableau comparatif de la proposition d'un suivi de traitements au patient par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »

Dans le groupe « Pharmaciens formés », 5 patients ont accepté le suivi de traitement. Ainsi, 5 entretiens ont eu lieu au cours du 1^{er} mois de traitement, 4 au cours du 2^{ème} et 3^{ème} mois et 2 après le 3^{ème} mois. 2 pharmaciens ont mené les entretiens en salle de confidentialité, 1 pharmacien l'a mené au comptoir, 1 pharmacien l'a mené au domicile du patient et 1 pharmacien l'a effectué par téléphone.

Dans le groupe « Pharmaciens non formés », suite à la proposition du pharmacien, le patient a accepté le suivi de traitement. L'entretien a été mené au cours du 1^{er} mois de traitement en salle de confidentialité.

3. Prise de contact avec les autres professionnels de santé du parcours de soins

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été informés des professionnels de santé à contacter selon leur besoin, les coordonnées figuraient dans le support de formation communiqué.

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur prise de contact avec les autres professionnels de santé du parcours de soins du patient, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableaux 6).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
Au cours des derniers mois, avez-vous eu à contacter un autre professionnel de santé ?	Oui	8	50%	3	37,5%	0,679
Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu à contacter (ou amené le patient à contacter) :	L'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	3	18,75%	1	12,5%	1,000
	La pharmacie de l'Oncopole ?	3	18,75%	0	0%	0,491
	Le médecin oncologue ?	1	6,25%	1	12,5%	0,491
	Le médecin généraliste ?	1	6,25%	1	12,5%	0,491
Possédez-vous les coordonnées téléphoniques :	De l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	13	81,25%	0	0%	0,000
	Du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	16	100%	2	25%	0,000
	Du médecin oncologue ?	14	87,5%	1	12,5%	0,001
	Du médecin généraliste ?	12	75%	5	62,5%	0,647

Tableau 6 : Tableau comparatif des prises de contact avec les autres professionnels du parcours de soins et des coordonnées possédées, par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »

Pour plus de clarté, certains résultats ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 13).

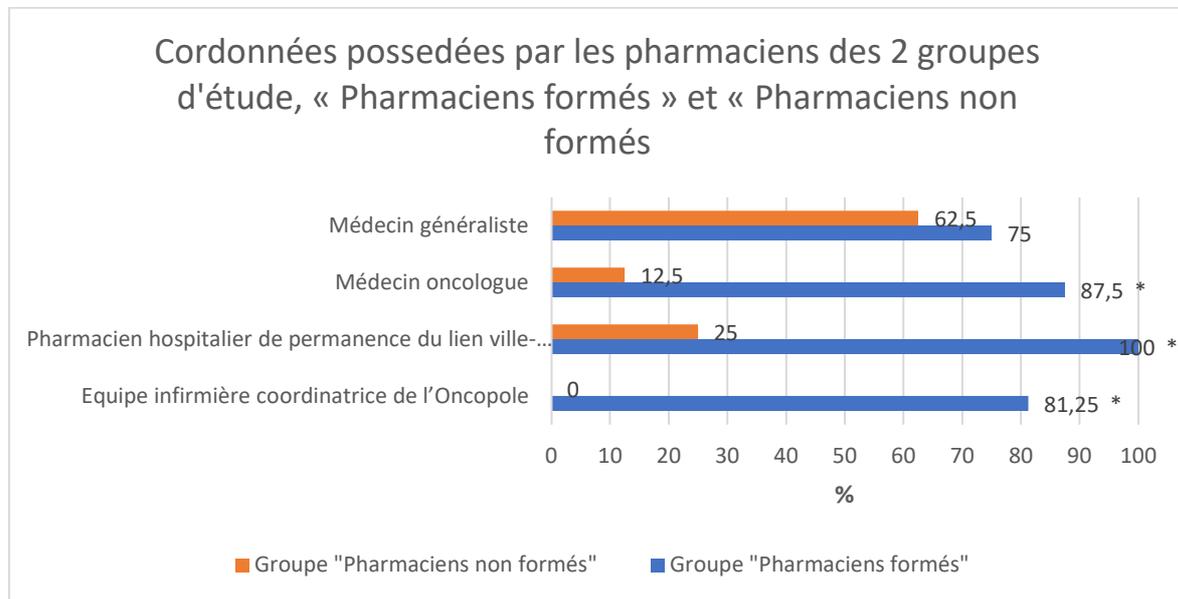


Figure 13 : Représentation graphique des coordonnées des professionnels de santé possédés par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », (* p-value<0,05)

4. Cas pratique : indication et modalités de prise de la bithérapie

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont reçu un support power-point à conserver reprenant l'indication et les modalités de prise de la bithérapie.

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur l'indication et les modalités de prise de la bithérapie, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 7).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
		Nombre	%	Nombre	%	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
Analyse de l'indication de la bithérapie.	Réponse souhaitée	11	68,75%	4	50%	0,412
Analyse de la posologie.	Réponse souhaitée	4	25%	3	37,5%	0,647

Analyse de l'ouverture des gélules.	Réponse souhaitée	10	62,5%	4	50%	0,673
Analyse du moment de prise par rapport aux repas.	Réponse souhaitée	9	56,25%	4	50%	0,673

Tableau 7 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés, sur l'analyse de l'indication et des modalités de prise de la bithérapie »

Pour une meilleure visibilité, les résultats ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 14).

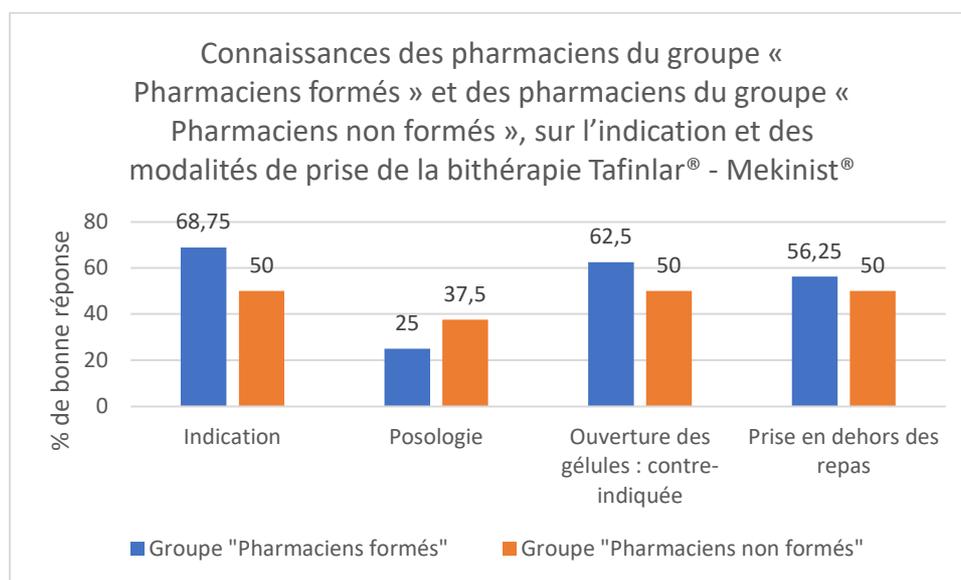


Figure 14 : Représentation graphique des connaissances des pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et des pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », sur l'indication et des modalités de prise de la bithérapie Tafinlar® - Mekinist®

5. Cas pratique : conduite à tenir en cas d'oubli de prise du Tafinlar® <6h et recherche d'information

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir en cas d'un oubli de prise du traitement : « Prendre le comprimé oublié ».

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient leur rapportant un oubli de prise de Tafinlar® de moins de 6 heures, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 8).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
		16		8		
Nombre total de pharmaciens participants		Nombre	%	Nombre	%	
En cas d'oubli de prise de Tafinlar® <6h :	Attendre la prise suivante	6	37,5%	0	0%	0,066
	Prendre le comprimé oublié	5	31,25%	1	12,5%	0,621
	Aller chercher l'information	5	31,25%	7	87,5%	0,027
En cas d'oubli de prise, les pharmaciens vont chercher l'information sur :	Sur le Vidal ou le RCP ?	4	25%	5	62,5%	0,099
	Sur la fiche d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie ?	12	75%	2	25%	0,032
	Auprès de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	0	0%	0	0%	1,000
	Auprès du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	0	0%	1	12,5%	0,333
	Auprès du médecin Oncologue ?	1	6,25%	1	12,5%	0,333

Tableau 8 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas d'oubli de prise du Tafinlar® de moins de 6 heures

Pour un meilleur visuel, les résultats ont été retranscrits sous forme d'histogrammes (Cf. figure 15 et figure 16).

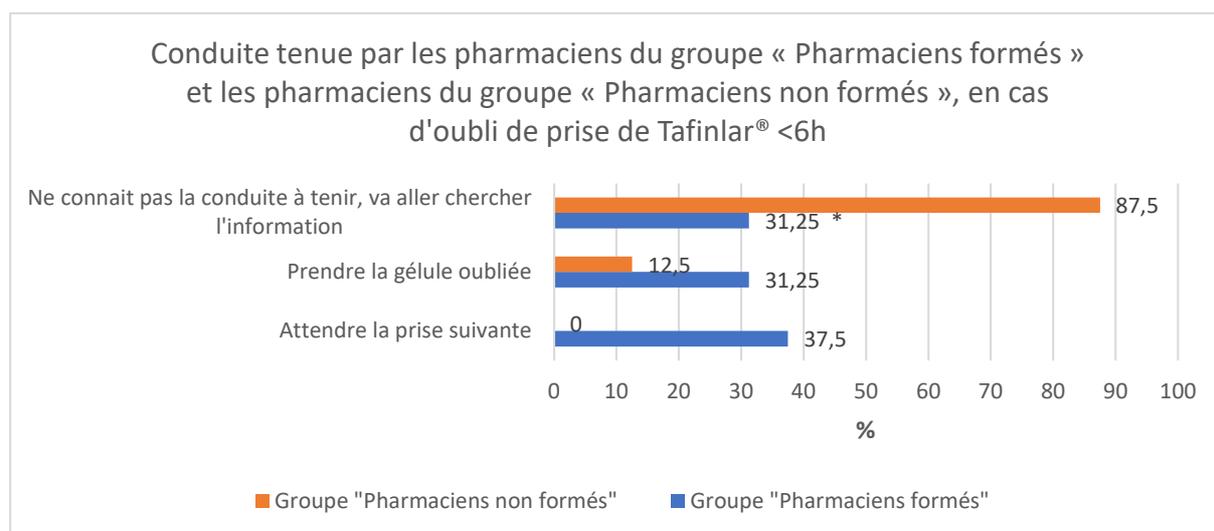


Figure 15 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas d'oubli de prise de Tafinlar® <6h, (* p-value < 0,05)

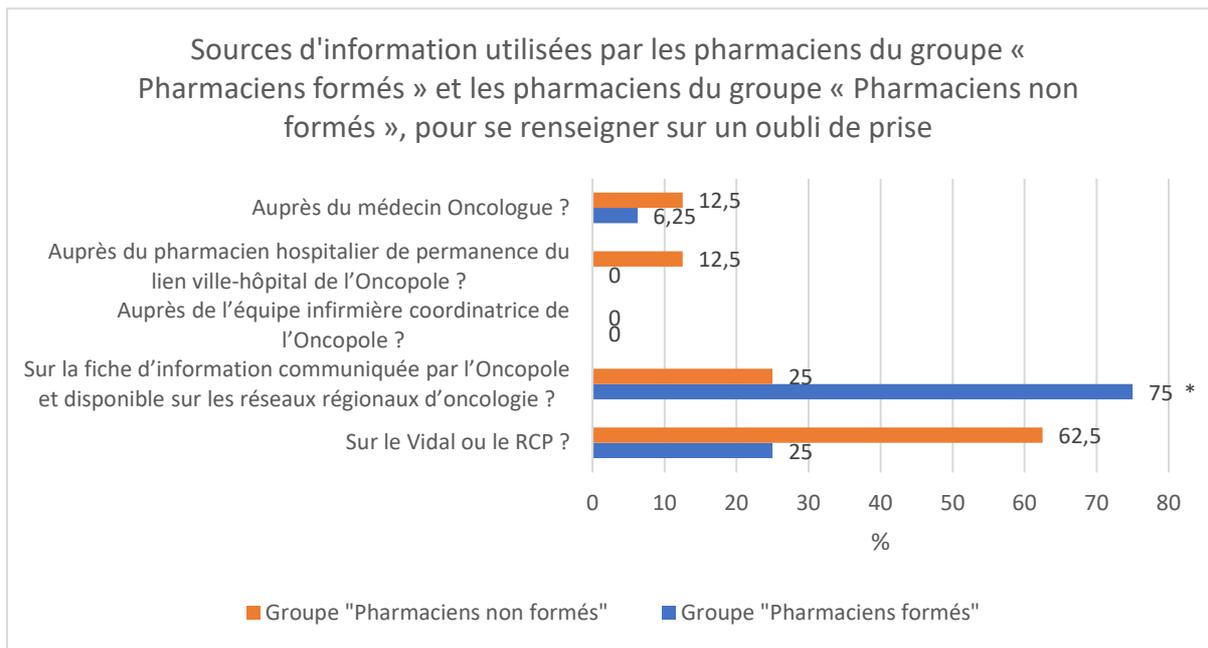


Figure 16 : Représentation graphique des sources d'information utilisées par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », pour se renseigner sur un oubli de prise, (* p-value<0,05)

6. Cas pratique : conduite à tenir en cas de fièvre, sans autres signes infectieux

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir en cas de fièvre, sans autres signes infectieux : « Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole. ».

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient leur rapportant une hyperthermie, sans autres signes infectieux, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 9).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
	Prenez contact avec votre médecin généraliste.	3	18,75%	2	25%	1,000

Conduite tenue par les pharmacies en cas de fièvre, sans autre signe infectieux	Prenez contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.	4	25%	2	25%	1,000
	Prenez contact avec votre Oncologue.	5	31,25%	3	37,5%	1,000
	Ne vous inquiétez pas, cet effet indésirable est largement connu, cela passera tout seul, il n'y a rien à faire.	0	0%	0	0%	1,000
	Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole.	4	25%	1	12,5%	0,631

Tableau 9 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de fièvre, sans autres signes infectieux

Pour plus de clarté, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 17).

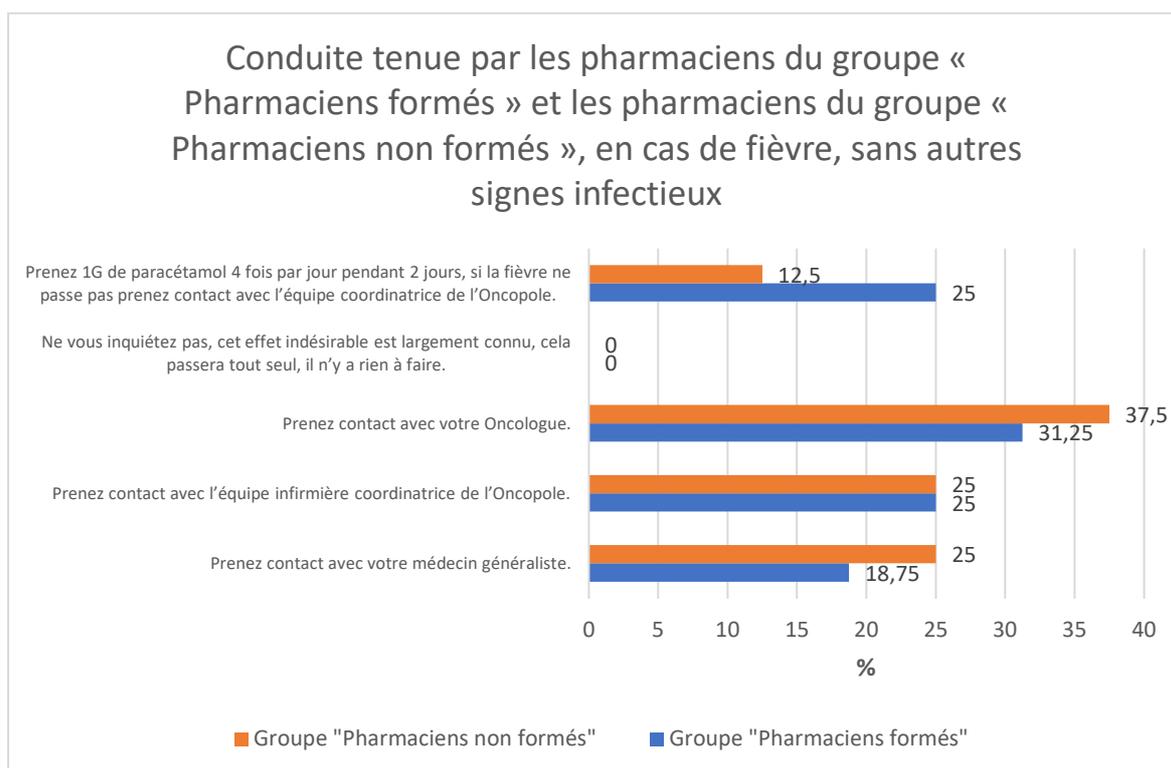


Figure 17 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de fièvre, sans autres signes infectieux

7. Cas pratique : conduite à tenir en cas de troubles de la vision

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir en cas de troubles de la vision : « Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement. ».

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient leur rapportant des troubles de la vision, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 10).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
Conduite tenue en cas de vision troubles à l'œil droit depuis quelques heures :	Appelez votre ophtalmologiste ou rendez-vous aux urgences ophtalmiques les plus proches.	1	6,25%	1	12,5%	1,000
	Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement.	6	37,5%	1	12,5%	0,352
	Appelez votre médecin généraliste.	0	0%	1	12,5%	0,333
	Appelez votre médecin oncologue.	9	56,25%	5	62,5%	1,000
	Aucun caractère d'urgence, attendez 48h, ça devrait aller mieux.	0	0%	0	0%	1,000

Tableau 10 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de troubles de la vision

Pour plus de visibilité, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 18).

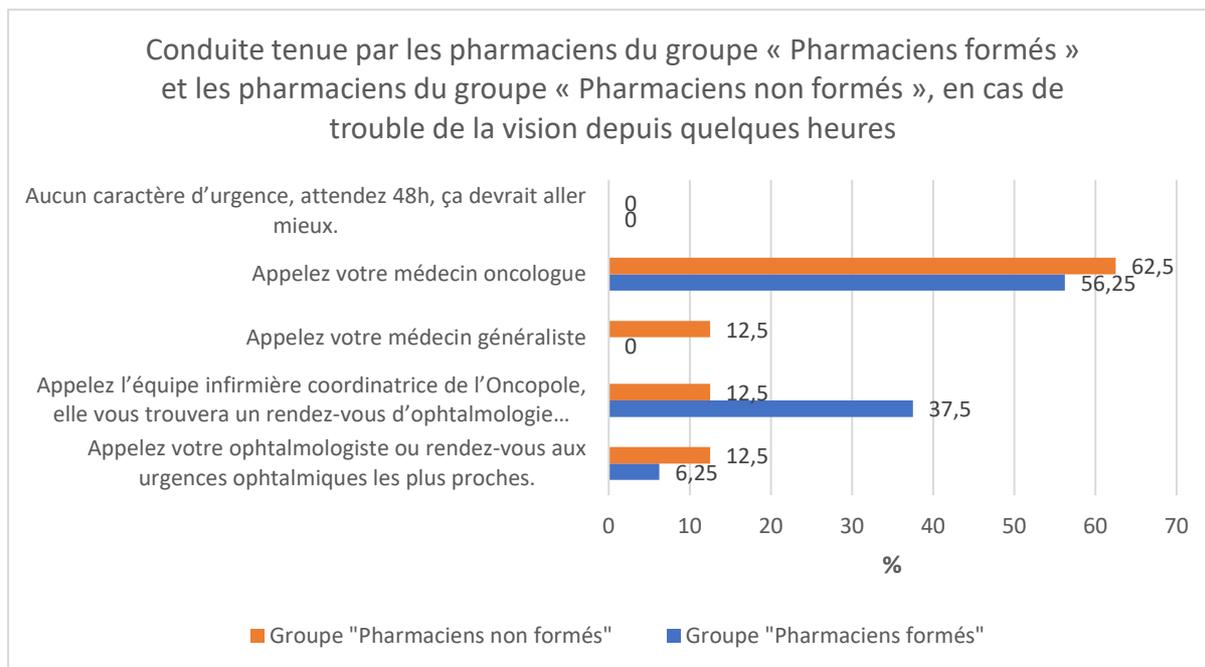


Figure 18 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de trouble de la vision depuis quelques heures

8. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande de complément alimentaire à base de curcuma

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir face à une demande de complément alimentaire à base de curcuma : « La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit. ».

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient souhaitant un complément alimentaire à base de curcuma, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 11).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
		Nombre	%	Nombre	%	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
	Je vous conseille ce produit dosé en curcumine pour lequel il n'y a pas d'interaction avec votre traitement.	1	6,25%	2	25%	0,249

Demande de complément alimentaire à base de curcuma pour des douleurs articulaires	La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit.	13	81,25%	4	50%	0,318
	La curcumine est peut-être déconseillée avec votre traitement, je vais prendre contact avec le pharmacien de l'Oncopole et je vous recontacte ensuite.	2	12,5%	2	25%	0,578
	Vous pouvez consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.	1	6,25%	0	0%	1,000

Tableau 11 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de demande de complément alimentaire à base de curcuma pour des douleurs articulaires

Pour un meilleur visuel, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogrammes (Cf. figure 19).

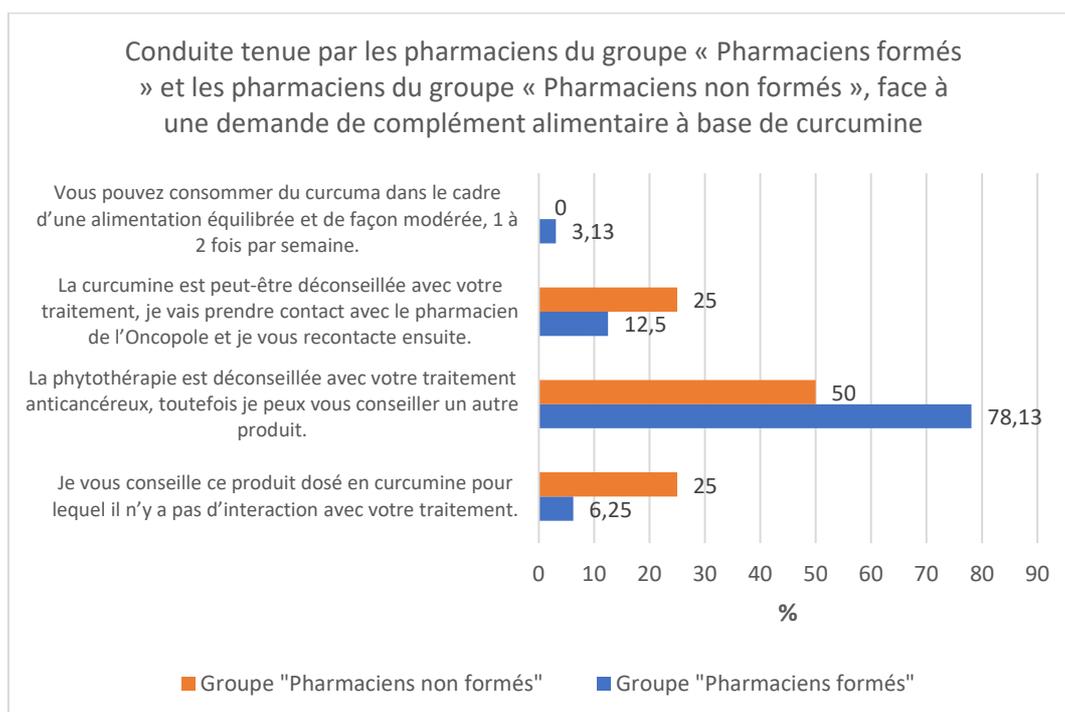


Figure 19 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », face à une demande de complément alimentaire à base de curcumine

9. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de sirop Stodal® et de tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir face à une demande de produits de phytothérapie (le sirop Stodal® est un médicament homéopathique contenant de la teinture mère de Drosera) et de médicaments homéopathiques : « La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit. » ; « Il n'y a pas de risque d'interaction médicamenteuse avec les médicaments homéopathique d'une dilution supérieure à 6DH » .

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient se présentant avec une prescription de sirop Stodal® et de tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 12).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
Conduite face à une prescription de Stodal® 1 dose de 15 ml 3 à 5 fois par jour, Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH 5 granules de chaque toutes les heures.	Vous délivrez la totalité du traitement.	3	18,75%	2	25%	1,000
	Vous délivrez uniquement les tubes granules d'Ipeca 5 CH et d'Antimonium tartaricum 5 CH.	4	25%	0	0%	0,262
	Vous délivrez uniquement le sirop Stodal®.	0	0%	0	0%	1,000
	Vous remplacez le sirop Stodal® par Stodaline® et délivrer le reste du traitement homéopathique.	9	56,25%	4	50%	1,000
	Aucune délivrance.	0	0%	2	25%	0,101
Pharmaciens ne délivrant pas le sirop.		13	81,25%	6	75%	1,000

Tableau 12 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de prescription de sirop Stodal® et tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques

Pour un meilleur visuel, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 20).

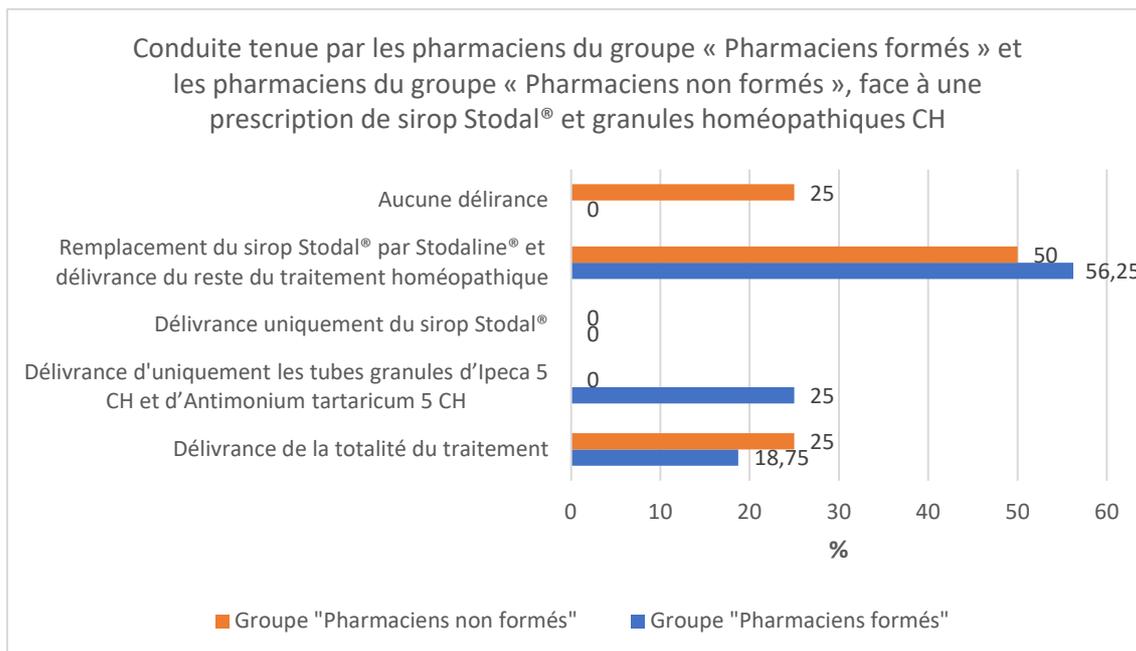


Figure 20 : Représentation graphique de la conduite des pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et des pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », face à une prescription de sirop Stodal® et granules homéopathiques CH

Certains pharmaciens n'ont pas conseillé le sirop Stodal® parce qu'il contient de l'alcool.

10. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande d'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* pour mettre dans un sirop à la carbocystéine

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir face à une demande d'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* pour mettre dans un sirop à la carbocystéine : « L'emploi des huiles essentielles est contre-indiqué quelle que soit la voie d'administration ».

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient demandant de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* pour mettre dans un sirop à la carbocystéine, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 13).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p- value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
Demande d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> pour mettre dans du sirop à la carbocystéine.	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , pour une prise par voie orale.	1	6,25%	2	25%	0,249
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , en lui conseillant toutefois d'appliquer l'HE sur la peau plutôt que par voie orale.	0	0%	0	0%	1,000
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , en lui conseillant -toutefois de plutôt diffuser l'HE d' <i>Eucalyptus globulus</i> dans son habitat.	0	0%	0	0%	1,000
	Vous délivrer uniquement le sirop Bronchokod®, en effet l'emploi des huiles essentielles est contre- indiqué sous toutes ses formes.	15	93,75%	4	50%	0,028
	Aucune délivrance	0	0%	2	25%	0,101

Tableau 13 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de demande d'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* pour mettre dans un sirop à la carbocystéine.

Pour plus de clarté, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 21).

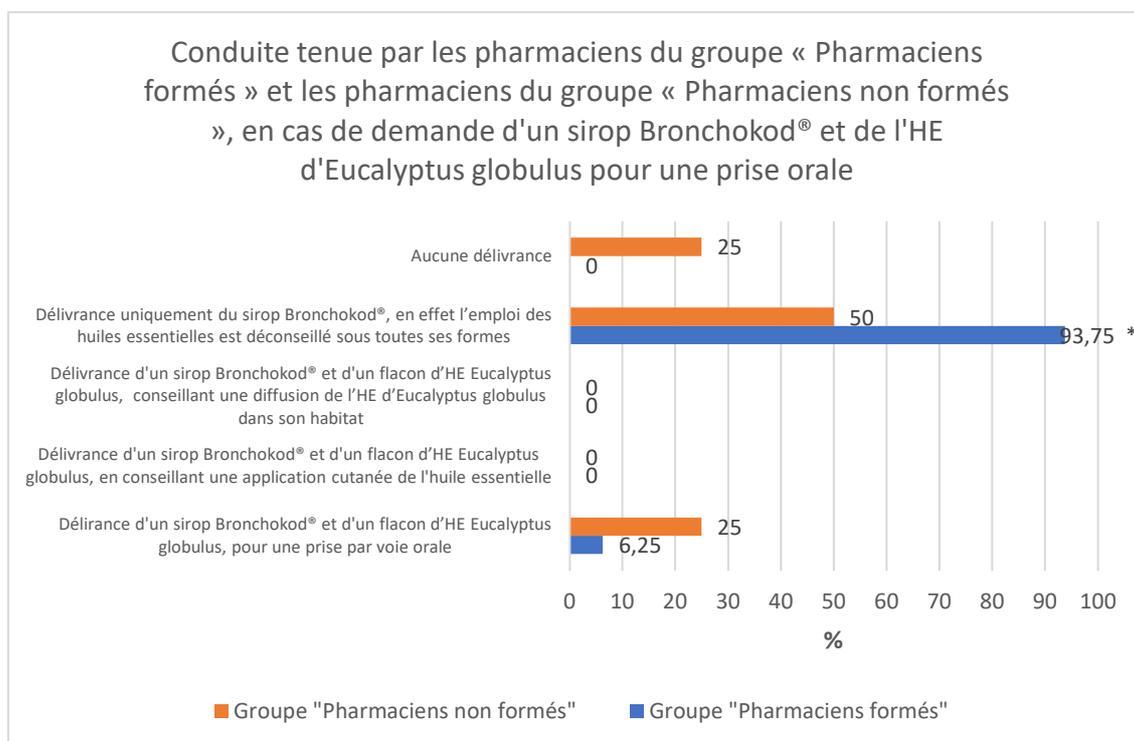


Figure 21 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », en cas de demande d'un sirop Bronchokod® et de l'HE d'Eucalyptus globulus pour une prise orale (* p-value<0,05).

11. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de Josacine® et valaciclovir

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été formés avec un support power-point à conserver reprenant la conduite à tenir face à une prescription de médicaments présentant un risque d'interaction avec le traitement anticancéreux, comme la classe des macrolides : « Contacter le pharmacien de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient. » ; « Consulter le site <https://www.ddi-predictor.org/> afin de connaître le niveau d'interaction du nouveau médicament prescrit avec la bithérapie anticancéreuse de votre patient. » ; « Appeler le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse entre le nouveau traitement prescrit et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique. ».

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur conduite tenue face au patient présentant une ordonnance de Josacine® et valaciclovir, les résultats sont présentés sous forme de tableau ci-dessous (Cf. tableau 14).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		
		Nombre	%	Nombre	%	
M. Dubosc se présente à la pharmacie avec une ordonnance : Josacine® 500 mg, 2 cp matin et soir, 5 jours et Valaciclovir 500 mg, 4 cp matin et soir, 1 jour. Quelle est votre réaction ?	Vous délivrer la totalité du traitement.	7	43,75%	3	37,5%	1,000
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique.	5	31,25%	1	12,5%	0,621
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec le valaciclovir et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer d'antiviral.	0	0%	1	12,5%	0,333
	Vous consultez le site https://www.ddi-predictor.org/ afin de connaître le niveau d'interaction de ces 2 médicaments prescrits avec la bithérapie anticancéreuse de votre patient.	0	0%	1	12,5%	0,333
	Vous contactez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.	0	0%	0	0%	1,000
	Vous contactez le pharmacien de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.	4	25%	2	25%	1,000

Tableau 14 : Tableau comparatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », après présentation d'une prescription de Josacine® et valaciclovir par le patient

Pour plus de visibilité, les résultats ci-dessus ont été retranscrits sous forme d'histogramme (Cf. figure 22).

Conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », après présentation d'une prescription de Josacine® et valaciclovir par le patient

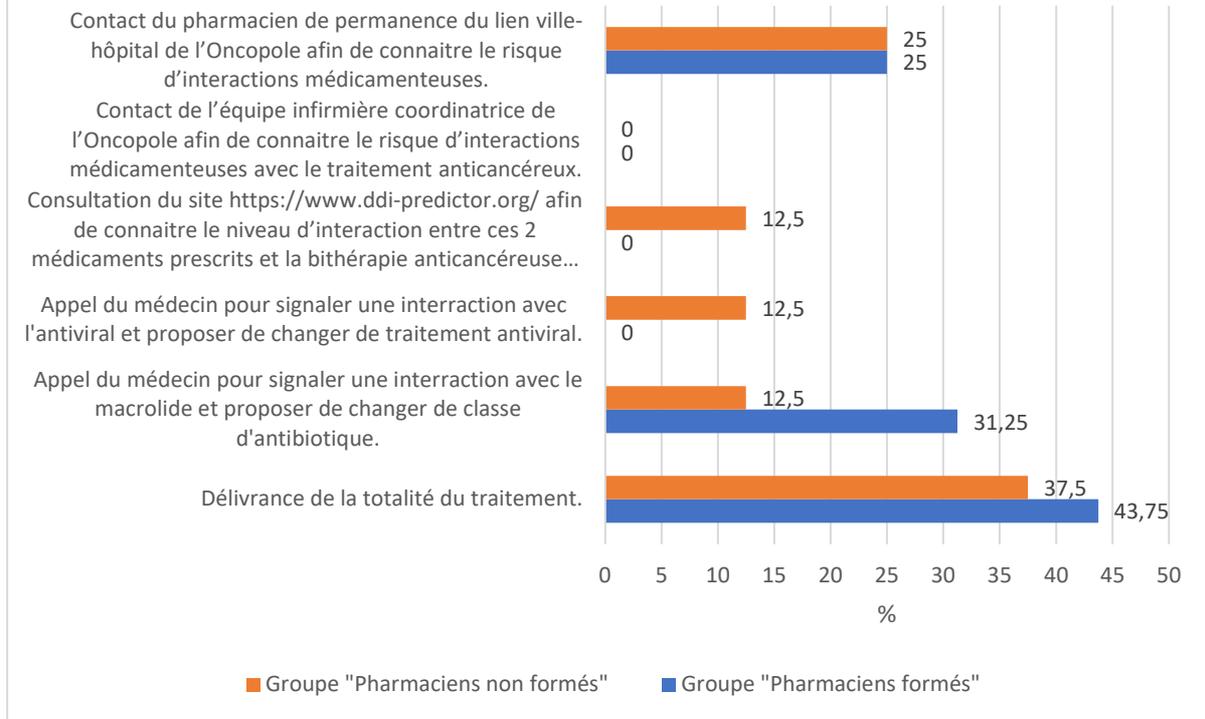


Figure 22 : Représentation graphique de la conduite tenue par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », après présentation d'une prescription de Josacine® et valaciclovir par le patient

C. Evaluation du besoin de formation des pharmaciens

Les pharmaciens des 2 groupes ont été interrogés sur leur aisance à accompagner les patients sous thérapeutiques anticancéreuses, que sur leur(s) formation(s) dans ce domaine et sur leur intérêt de venir suivre une formation directement sur l'Oncopole de Toulouse. Les réponses du groupe « Pharmacien formés » ont été recueillies avant la formation. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous (Cf. tableau 15 et tableau 16)

	Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Nombre total de pharmaciens participants	16		8		24	

Vous sentez-vous à l'aise au comptoir pour accompagner des patients sous thérapeutiques anticancéreuses ?	Oui	6	37,5%	5	62,5%	11	45,83%
Avez-vous une formation sur l'accompagnement des patients traités par médicaments anticancéreux ?	Oui	4	25%	2	25%	6	25%
Si oui, de quel type ?	DU en cancérologie	0	0%	0	0%	0	0%
	E-learning	0	0%	0	0%	0	0%
	Autre	4	100%	2	100%	6	100%
Si oui, dispensé par quel organisme ?	Organisme de DPC	0	0%	2	100%	2	33,33%
	Laboratoire pharmaceutique	0	0%	0	0%	0	0%
	Etablissement de santé	1	25%	0	0%	1	16,67%
	Autre	3	75%	0	0%	3	50%

Tableau 15 : Tableau récapitulatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », à propos de leur aisance au comptoir et de leur formation pour accompagner les patients sous thérapeutique anticancéreuse

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8	
		Nombre	%	Nombre	%
Seriez-vous intéressé pour bénéficier de formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière ?	Oui	16	100%	8	100%
Seriez-vous intéressé pour venir suivre des formations sur les traitements anticancéreux directement sur le site de l'Oncopole ?	Oui	10	62,5%	5	62,5%
Si oui, sur quels horaires :	Entre 12h et 14h ?	1	6,25%	1	12,5%
	En journée ?	6	37,5%	4	50%
	Après 20h ?	3	18,75%	1	12,5%

Tableau 16 : Tableau récapitulatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », à propos leur intérêt sur une formation proposée à l'Oncopole

D. Evaluation de la criticité d'un appel téléphonique d'initiation du pharmacien hospitalier de l'Oncopole

Les pharmaciens des 2 groupes ont été interrogés sur l'appel téléphonique d'initiation de traitement mené par le pharmacien hospitalier. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (Cf. tableau 17).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8	
		Nombre	%	Nombre	%
Est-ce vous-même qui avez reçu l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole ?	Oui	10	62,5%	1	12,5%
L'appel téléphonique de l'Oncopole mené à l'initiation du traitement est-il suffisant pour vous permettre de conseiller votre patient et échanger avec lui au sujet de son traitement ?	Oui	2	12,5%	1	6,25%

Tableau 17 : Tableau récapitulatif des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », à propos de l'appel téléphonique par les pharmaciens formés et les pharmaciens non formés

Au total, 45,83% des pharmaciens interrogés ont eux-mêmes reçu l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole.

E. Evaluation de la criticité d'une formation dispensée aux pharmaciens d'officine

Les pharmaciens des 2 groupes ont été interrogés à propos de la formation sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST®, et notamment des points positifs de ce dispositif de formation. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous (Cf. tableau 18 et tableau 19)

		Groupe « Pharmaciens formés »	
Nombre total de pharmaciens participants		16	
		Nombre	%
Évaluez votre satisfaction sur cette formation « Bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® »	Pas satisfait	0	0%
	Satisfait.	4	25%
	Très satisfait	12	75%
La formation dispensée par l'Oncopole, en améliorant vos compétences, vous a-t-elle permise d'accompagner au mieux votre patient ?	Oui	15	93,75%
Auriez-vous souhaité d'autres formats, informations, précisions, support, que ceux dispensés lors de cette formation ?	Oui	0	0%

Tableau 18 : Tableau des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés », à propos de leur satisfaction sur la formation et de leur intérêt pour ce type de formation

		Groupe « Pharmaciens formés »	
Nombre total de pharmaciens participants		16	
		Nombre	%
Quels seraient selon vous les points positifs de ce dispositif de formation axée sur le transfert de compétences de l'équipe hospitalière vers l'équipe officinale dans le domaine des anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville ?	L'interactivité.	15	93,75%
	Le support à consulter en direct.	16	100%
	Le temps de formation (20 min environ).	13	81,25%
	L'utilisation d'un poste informatique.	16	100%
	L'utilisation d'un accès à internet en début de formation.	16	100%
	L'utilisation d'une ligne téléphonique.	13	81,25%
	La prise d'un RDV.	16	100%
	L'intervention sur le temps de présence à l'officine.	14	87,5%
	L'envoi de supports à conserver.	15	93,75%
	La formation en présentiel.	5	31,25%

Tableau 19 : Tableau des réponses données par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés », à propos de ce dispositif de formation

Les pharmaciens n'étant pas intéressés pour suivre des formations directement sur le site de l'Oncopole ont été interrogés à titre indicatif sur les raisons à leur réponse, elles sont abordées dans la discussion.

100% des pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont trouvé la formation complète et n'auraient pas souhaité d'autres informations, supports ou précisions.

100 % des pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés » pensent qu'une formation sur la prise en charge du patient sous anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville, en améliorant vos compétences, leur permettrait d'accompagner leur patient avec plus d'assurance. Ils seraient tous intéressés pour bénéficier de formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière et recevoir les documents concernant la formation sur la bithérapie Tafinlar® - Mékinist®.

F. Sources d'information utilisées par les pharmaciens pour se renseigner sur les traitements anticancéreux

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur les sources d'information qu'ils utilisent afin de se renseigner sur les thérapeutiques dans le domaine de l'oncologie ; les résultats sont présentés ci-dessous (Cf. tableau 20).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		Total	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		24	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Quelle(s) source(s) d'informations utilisez-vous afin de vous renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie ?	RCP/VIDAL via le logiciel officinal	12	75%	4	50%	16	66,66%
	Thériaque	0	0%	0	0%	0%	0%
	Oncomip	2	12,5%	1	12,5%	3	12,50%
	Revue(s) scientifique(s) pharmaceutique (s)	1	6,25%	1	12,5%	2	8,33%
	Autre	2	12,5%	3	37,5%	5	20,83%

Tableau 20 : Tableau récapitulatif des sources d'informations utilisées par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés », pour se renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie

G. Connaissance de l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole par les pharmaciens

Les pharmaciens des 2 groupes d'étude ont été interrogés sur leur connaissance de l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole et du DCC ; les résultats sont présentés ci-dessous (Cf. tableau 21 et tableau 22).

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		Total	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		24	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Vous arrive-t-il de contacter le centre hospitalier prescripteur du traitement anticancéreux ?	Oui	13	81,25%	7	87,5%	20	83,44%
	Non	3	18,75%	1	12,5%	4	16,56%
Si oui, par quel(s) moyen(s) :	Téléphone ?	13	100%	7	100%	20	100%
	Mail ?	0	0%	0	0%	0	0%
	Fax ?	0	0%	0	0%	0	0%
	Autre ?	0	0%	0	0%	0	0%
Si oui, pour quel(s) motif(s) :	Interaction médicamenteuse ?	2	15,38%	2	28,57%	4	20%
	Effet indésirable ?	2	15,38%	1	14,29%	3	15%
	Observance ?	1	7,69%	0	0%	1	5%
	Administratif ?	2	15,38%	2	28,57%	4	20%
	Autre ?	7	53,84%	3	42,86%	10	50%

Tableau 21 : Tableau récapitulatif des motifs d'appel au centre hospitalier prescripteur par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »

L'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole est très peu connue des pharmaciens d'officine, seuls 2 pharmaciens sur les 16 pharmaciens (12,5%) ayant suivi la formation la connaissent.

		Groupe « Pharmaciens formés »		Groupe « Pharmaciens non formés »		Total	
Nombre total de pharmaciens participants		16		8		24	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Connaissez-vous ONCOCCITANIE ?	Oui	6	37,5%	2	25%	8	33,33%
Si oui, avez-vous déjà consulté les fiches ONCOMIP sur les anticancéreux par voie orale ?	Oui	2	33,33%	1	50%	3	37,5%
Connaissez-vous le DCC ?	Oui	4	25%	1	12,5%	5	20,83%
Si oui, l'avez-vous déjà utilisé ?	Oui	2	50%	1	100%	2	40%

Tableau 22 : Tableau récapitulatif des connaissances sur le réseau régional Oncooccitanie et l'accès au DCC par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » et les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés »

Le groupe « Pharmaciens formés », a eu une présentation du site internet du réseau régional Onco-Occitanie et du DCC ; de plus, une aide à l'inscription sur le site leur a été proposée afin d'avoir accès au DCC. Les résultats portant sur leur inscription et leur utilisation du DCC sont présentés ci-dessous (Cf. tableau 23) :

		Groupe « Pharmaciens formés »	
Nombre total de pharmaciens participants		16	
		Nombre	%
Vous êtes-vous inscrit sur le site Onco-Occitanie afin d'avoir accès au DCC ?	Oui	11	68,75%
Si oui, avez-vous consulté le DCC ?	Oui	3	27,27%
Si oui, est ce que cela vous a aidé dans la prise en charge de votre patient ?	Oui	1	33,33%
Si non, pourquoi ?	Vous n'avez pas reçu de codes d'accès	0	0%

	Vous n'avez pas trouvé votre patient sur le site	0	0%
	Vous n'avez pas réussi à utiliser la plateforme	0	0%
	Vous n'êtes pas intéressé par les informations à votre disposition	3	60%
	Autre ? Précisez.	5	100%

Tableau 23 : Tableau récapitulatif de l'utilisation du DCC par les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés », après la formation

Les pharmaciens ne s'étant pas inscrits sur le site Onco-Occitanie ont évoqué le manque de temps et la complexité de l'inscription comme frein à l'adhésion.

V. Analyse et Discussion

A. Pharmaciens évaluables

Dans le groupe « Pharmaciens formés », 20 pharmaciens ont été formés dans le cadre de cette étude. Cependant, pour 4 pharmacies participantes, il n'a pas été possible de retrouver l'officinal ayant suivi la formation afin de lui soumettre le questionnaire de satisfaction ; 1 pharmacien a été « perdue de vue », injoignable malgré de multiples tentatives et 3 pharmacies avaient changé de pharmacien titulaire et de ce fait d'équipe officinale.

Dans le groupe « Pharmaciens non formés », seulement 8 pharmaciens ont accepté de participer à cette étude. Malgré de nombreuses tentatives d'appel et des prises de rendez-vous, certains pharmaciens sont restés injoignables ; d'autres n'ont pas souhaités participer à l'étude majoritairement par manque de temps.

B. Evaluation de la formation

1. Sujets abordés avec le patient

D'après les résultats, la formation a permis au groupe « Pharmaciens formés » d'aborder significativement plus d'aspects du traitement avec le patient.

Le groupe de « Pharmaciens formés » a aussi significativement plus échangé avec le patient sur sa tolérance au traitement et son activité professionnelle.

L'étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative pour les autres sujets pouvant être abordés avec le patient. Toutefois, on semble observer des résultats montrant que l'observance, les interactions médicamenteuses, la vie sociale et l'activité physique adaptée sont des sujets plus abordés par le groupe « Pharmaciens formés ».

La formation permettrait au pharmacien d'appréhender le patient globalement en ne s'intéressant pas uniquement à sa réaction au traitement.

2. Suivi de traitement par le pharmacien

D'après les résultats, la formation n'a pas permis au groupe « Pharmaciens formés » de proposer significativement plus un suivi de traitement à leur patient. Toutefois, on observe dans le groupe « Pharmaciens formés » un taux de proposition de suivi de traitement 4 fois plus élevé que dans l'autre groupe.

Cette formation semble à première vue, leur avoir donné un élan de motivation supplémentaire pour proposer et assurer un suivi de traitement à leur patient. Cependant, grâce aux résultats supplémentaires recueillis dans les questionnaires, on aperçoit un essoufflement du suivi du patient avec un abandon des entretiens au cours du temps. Cet effet pourrait être expliqué, premièrement par une perte de motivation du pharmacien qui ne renouvelle pas les propositions d'entretiens ; deuxièmement cela pourrait être expliqué par le refus du patient de renouveler périodiquement ces suivis (manque de temps, perte d'intérêt...).

Pour entretenir la motivation du pharmacien, on pourrait relancer le pharmacien périodiquement en lui proposant des objectifs d'entretiens à atteindre. De plus, la formation proposée pourrait contenir un module supplémentaire sur les méthodes de recrutement du patient. Pour éviter une perte d'intérêt du patient pour ces entretiens il conviendrait de proposer des thèmes différents à chaque entretien.

3. Prise de contact avec les autres professionnels de santé du parcours de soins

D'après les résultats, le groupe de « Pharmaciens formés » sensibilisés par la formation n'a pas significativement plus pris contact avec d'autres professionnels de santé du parcours de soins. Cependant, il semble qu'il ait, contrairement au groupe « Pharmaciens non formés », osé prendre contact avec le pharmacien hospitalier en cas de besoin.

D'après les résultats, le groupe « Pharmaciens formés » possède significativement plus les coordonnées de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole, ainsi que du médecin oncologue.

La formation augmenterait les échanges avec les autres professionnels de santé. Les pharmaciens seraient moins frileux à contacter le centre hospitalier et notamment le pharmacien en cas de risques d'interaction médicamenteuse et l'équipe infirmière coordinatrice en cas de problèmes de tolérance au traitement. Il convient de noter que la forte significativité observée sur les résultats des coordonnées possédées par les pharmaciens est l'impact direct des données fournies au cours de la formation.

4. Cas pratique : indication et modalités de prise de la bithérapie

Les données recueillies n'ont pas permis d'extraire des résultats significativement différents entre les 2 groupes. Toutefois, il semblerait que le groupe « Pharmaciens formés » ait de meilleures connaissances concernant l'indication de la bithérapie, la contre-indication à l'ouverture de la gélule et la nécessité de prendre le traitement à distance des repas. Paradoxalement, ce groupe formé semble avoir une moins bonne connaissance de la posologie de la bithérapie.

Bien que tous les patients de cette étude soient pris en charge pour un mélanome métastatique, cette bithérapie possède une autre indication pour le cancer bronchique. Ceci a pu être un facteur confusionnel pour le pharmacien, entraînant ainsi un biais lors de la réponse à cette question.

Le Mekinist[®] se prend 1 fois par jour et peut se prendre en même temps que l'une des 2 prises de Tafinlar[®]. Cette posologie complexe est difficile à retenir pour le pharmacien malgré qu'elle ait été abordée lors de la formation.

Toutes les pharmacies de ville n'ont pas toute de patient sous la bithérapie Tafinlar[®] - Mekinist[®], c'est un traitement onéreux et rarement délivré à l'officine, la pharmacie n'a en général qu'un seul patient qui prend ce traitement, ainsi même si le pharmacien s'est renseigné sur le traitement à l'initiation, il peut ne pas retenir les conseils et modalités de prise au vu de la rareté du médicament délivré.

5. Cas pratique : conduite à tenir en cas d'oubli de prise du Tafinlar[®] <6h et recherche d'information

D'après les résultats obtenus, les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » vont significativement moins chercher l'information sur la conduite à tenir en cas d'oubli de prise de de Tafinlar[®] inférieur à 6h. Il semblerait donc que la formation leur ait permis de mieux connaître la conduite à tenir en cas d'oubli. Cependant, parmi les pharmaciens formés n'allant pas chercher l'information, 55% conseilleraient à tort d'attendre la prise suivante, privant ainsi le patient de l'opportunité de rattraper la prise.

Il apparaîtrait que la formation donne de l'assurance au pharmacien l'entraînant à répondre hâtivement parfois à tort. Lors de la formation, il faudrait souligner la nécessité de maîtriser les informations données au patient et ne pas hésiter à les vérifier. Il serait possible de confectionner un arbre décisionnel des conduites à tenir en cas d'oubli de prise pouvant être afficher dans l'officine.

D'après les résultats, les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » sont significativement plus allés se renseigner sur les fiches d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie. *A contrario*, il semblerait que les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés » soient allés majoritairement chercher l'information sur le VIDAL[®] ou le RCP via leur logiciel officinal. Ces différences observées pourraient s'expliquer par l'envoi des fiches d'informations du réseau régional par courriel aux pharmaciens ayant bénéficié de la formation.

6. Cas pratique : conduite à tenir en cas de fièvre, sans autres signes infectieux

Lors de la formation, il a été spécifié aux pharmaciens que la bithérapie peut être à l'origine d'hyperthermie. Ainsi, en cas de fièvre depuis la veille au soir sans autres signes infectieux (toux, plaie, douleur localisée...), ils peuvent conseiller à leur patient 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, puis si la fièvre ne passe pas ils doivent orienter le patient vers l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.

Il semblerait que les pharmaciens formés aient eu une réponse 2 fois plus adéquate ; toutefois d'après les résultats obtenus, seulement 25% du groupe « Pharmaciens formés » a répondu conformément à la formation dispensée. On ne peut pas conclure à une différence significative entre les conduites tenues par les 2 groupes d'étude.

Ces résultats pourraient s'expliquer par un comportement sécuritaire du pharmacien vis-à-vis de son patient, qui préférerait ainsi l'orienter vers une consultation médicale au vu des risques encourus.

Il pourrait être intéressant afin d'améliorer ces résultats, de développer un outil de communication permettant au pharmacien de ville d'informer le centre hospitalier (équipe infirmière coordinatrice et/ou médecin oncologue) du conseil donné ce jour au patient afin de donner l'alerte et tracer ce conseil. Ceci permettrait de rassurer le pharmacien de ville, renforcer son intégration au sein du parcours de soin et augmenter la vigilance des équipes hospitalières, toujours dans l'optique de mieux prendre en charge le patient.

7. Cas pratique : conduite à tenir en cas de troubles de la vision

En cas de troubles de la vision depuis quelques heures, les pharmaciens ont eu pour recommandations lors de la formation de contacter (ou amener le patient à contacter) l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole qui se chargera de trouver un rendez-vous ophtalmique en urgence dans le secteur du patient.

On ne peut pas conclure à une différence significative entre les conduites tenues par les 2 groupes d'étude. Il semblerait pourtant que les pharmaciens formés répondent 3 fois mieux que le groupe « Pharmaciens non formés », avec toutefois seulement 37,5% des pharmaciens formés ayant répondu conformément à la formation dispensée en choisissant le circuit d'alerte le plus rapide. Les 2 groupes ont tout de même saisi l'urgence du trouble et auraient majoritairement contacté le médecin oncologue qui les aurait réorienté vers l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole pour une prise en charge.

Il pourrait être intéressant afin d'améliorer ces résultats d'élaborer des arbres décisionnels des conduites à tenir avec les coordonnées des interlocuteurs privilégiés à contacter selon les effets indésirables, pouvant être affichés dans l'officine.

8. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande de complément alimentaire à base de curcuma

Pour une demande de complément alimentaire à base de curcuma contre les douleurs articulaires possiblement dues aux traitements anticancéreux, 2 informations ont été données lors de la formation. Les recommandations déconseillent tous les produits de phytothérapie par manque de données sur les interactions avec les traitements anticancéreux, d'autant que quelques études montrent qu'il est fort probable que le curcuma agisse sur les cytochromes enzymatiques. Cependant, il est possible de consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.

On ne peut pas conclure à une différence significative entre les conduites tenues par les 2 groupes d'étude. Il semblerait cependant que les pharmaciens formés déconseilleraient plus systématiquement la phytothérapie à base de curcuma avec la bithérapie Tafinlar® - Mekinist® que le groupe « Pharmaciens non formés ». En revanche, aucun des 2 groupes ne se risquerait à conseiller le curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée ; ce résultat n'était pas attendu dans le groupe « Pharmacien formé » au vu de la formation dispensée.

L'absence des résultats souhaités pourraient être expliqués par le succès des campagnes de sensibilisation actuelles de la profession aux risques d'interactions entre la phytothérapie et les médicaments à marge thérapeutique étroite.

Pour améliorer ces résultats, il pourrait être bénéfique de souligner lors de la formation que la consommation de curcuma est courante chez certains patients. L'objectif n'étant pas de le supprimer de leur l'alimentation mais d'en modérer son utilisation.

9. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de sirop Stodal® et de tubes granules avec des dilution en CH homéopathiques

La formation précise qu'il n'y a pas d'interaction médicamenteuse avec les produits à base de dilutions homéopathiques supérieure à 6DH. Certains produits homéopathiques peuvent toutefois contenir de la teinture mère de plante (phytothérapie). La phytothérapie est déconseillée avec les traitements anticancéreux par manque de données sur les interactions possibles.

On ne peut pas conclure à une différence significative entre les conduites tenues par les 2 groupes d'étude. Dans les 2 groupes, les pharmaciens n'auraient majoritairement pas délivré le sirop Stodal® contenant de la teinture mère. Toutefois, la principale source d'inquiétude pour les pharmaciens a été la présence d'alcool dans le sirop homéopathique. Il semblerait que dans le groupe « Pharmaciens formé », ils aient tous eu conscience de l'absence de risque d'interaction des produits homéopathiques avec des dilutions en CH et le traitement anticancéreux, ce qui ne semble pas être le cas dans le groupe « Pharmaciens non formés » dont 25% n'aurait par précaution rien délivré. Dans les 2 groupes, la moitié des pharmaciens aurait pensé à substituer le sirop Stodal® par le sirop Stodoline® (ou les granules Stodal®) ne contenant pas de teinture mère afin de délivrer le traitement au plus proche de la prescription.

Les résultats observés pourraient s'expliquer par la croyance générale dans la profession selon laquelle l'homéopathie n'aurait aucun risque d'interaction avec les autres traitements associés. De plus, la présence d'alcool augmente la vigilance du pharmacien car il est connu qu'il ne « fait pas bon ménage » avec certains médicaments.

Lors de la formation, il serait utile de mettre l'accent sur ces produits d'appellation « homéopathiques » ou « compléments alimentaires » pouvant contenir de la phytothérapie « cachée ».

10. Cas pratique : conduite à tenir face à une demande d'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* pour mettre dans un sirop à la carbocystéine

La formation précise que l'emploi des huiles essentielles est contre-indiqué sous toutes leurs formes, elles sont concentrées et ont une très bonne pénétration dans l'organisme augmentant ainsi le risque d'interaction avec le traitement anticancéreux.

D'après les résultats observés, le groupe « Pharmaciens formés » a significativement mieux répondu que le groupe « Pharmaciens non formés » en ne délivrant que le sirop à la carbocystéine à 94%. Il semblerait qu'un quart du groupe « Pharmaciens non formés » aurait délivré l'huile essentielle pour une prise par voie orale et qu'un autre quart n'aurait, par précaution, rien osé délivrer.

La formation aurait donc permis de faire monter en compétence le pharmacien d'officine en le sensibilisant aux risques d'emploi des HE sous toutes leurs formes chez un patient prenant la bithérapie Tafinlar® - Mekinist®.

11. Cas pratique : conduite à tenir face à une prescription de Josacine® et valaciclovir

Les pharmaciens ont été interrogés sur leur conduite face à un patient se présentant avec une ordonnance de Josacine® et Valaciclovir. Il est rappelé dans la formation que les macrolides sont des inhibiteurs enzymatiques et qu'ils peuvent modifier les concentrations des anticancéreux et donc augmenter leurs toxicités ou diminuer leur efficacité. Les pharmaciens peuvent contacter leur confrère hospitalier de permanence pour connaître le degré d'interaction et les possibles alternatives à proposer au prescripteur. Ils peuvent aussi consulter le site ddi-predictor.fr qui quantifie le degré d'interaction entre les deux médicaments. Les interactions avec les anticancéreux, médicaments récents sur le marché, ne sont majoritairement pas répertoriés dans la

base de données du thésaurus, et donc ne s'affichent pas « bloquant » sur l'écran du logiciel de dispensation.

On ne peut pas conclure à une différence significative entre les conduites tenues par les 2 groupes d'étude. Il semblerait toutefois que le groupe « Pharmaciens formés » aurait 3 fois plus contacté le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse entre la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique. Dans les 2 groupes, il semblerait qu'environ 40% des pharmaciens auraient délivré la totalité du traitement.

Un quart des pharmaciens formés aurait contacté le pharmacien hospitalier pour connaître le risque d'interaction médicamenteuse avec le traitement, mais malgré la formation aucun n'aurait utilisé le site <https://www.ddi-predictor.org/> afin de connaître le niveau d'interaction de ces 2 médicaments prescrits.

Afin d'améliorer ces résultats, il pourrait être proposé au pharmacien de compléter la fiche informatique du patient dans son logiciel officinal et d'instaurer un message bloquant. Ce message suggérerait d'adopter une vigilance renforcée à chaque nouveau traitement prescrit, et rappellerait les risques d'interactions médicamenteuses non répertoriées dans le thésaurus.

C. Evaluation du besoin de formation des pharmaciens

46% des pharmaciens interrogés dans cette étude se sentent à l'aise au comptoir pour accompagner des patients sous thérapeutiques anticancéreuses. Etonnamment, seulement un quart d'entre eux possède une formation dans l'accompagnement des patients traités par médicaments anticancéreux. Cette formation n'est ni un Diplôme universitaire, ni une formation proposée en e-learning. Parmi les organismes dispensant des formations dans le domaine de l'oncologie, les établissements de santé sont cités mais n'occupent pas une place importante.

Ces résultats montrent qu'il existe un besoin de formation de la profession afin qu'elle accompagne avec aisance les patients au comptoir, les établissements de santé dont

l'Oncopole sont des organismes qualifiés pouvant proposer ces formations au pharmacien.

Tous les pharmaciens des 2 groupes d'étude seraient intéressés pour bénéficier de formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière, et plus de 60% des pharmaciens seraient intéressés pour venir suivre ces formations directement sur le site de l'Oncopole, majoritairement en journée.

Les principaux freins à ce déplacement, exprimés par les pharmaciens, seraient :

- la distance et le temps de trajet, notamment pour les officines les plus éloignées,
- le manque de temps,
- la nécessité de devoir se faire remplacer pour les formations en journée ; d'ailleurs, certains pharmaciens seraient plus enclins à se déplacer si la formation était prise en charge ou financée par un organisme de formation, leur permettant ainsi de payer un remplaçant pour gérer la pharmacie en leur absence.

D. Evaluation de la criticité d'un appel téléphonique d'initiation du pharmacien hospitalier de l'Oncopole

D'après les résultats observés, moins de la moitié des pharmaciens interrogés ont eux-mêmes reçu l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole.

Ces résultats démontreraient qu'il est difficile d'avoir un interlocuteur unique au sein de l'équipe officinale. Ceci s'expliquerait par les larges amplitudes horaires d'ouverture de la pharmacie nécessitant d'organiser le temps de présence de l'équipe officinale. De plus, les tâches du pharmacien au sein de l'officine sont multiples, il peut ne pas être disponible pour recevoir un appel spontané malgré son apparente disponibilité au comptoir. Le risque de multiplier les interlocuteurs est de perdre de la donnée lors du partage de l'information au reste de l'équipe.

Plus de 80% des pharmaciens interrogés pensent que l'appel téléphonique de l'Oncopole mené à l'initiation du traitement n'est pas suffisant pour leur permettre de conseiller et d'échanger avec le patient au sujet de son traitement. On ne peut pas conclure à une différence significative entre les réponses données par les 2 groupes

d'étude, ainsi les résultats montreraient que les pharmaciens s'accorderaient pour dire que l'appel téléphonique de l'Oncopole mené à l'initiation du traitement ne serait pas suffisant pour leur permettre de conseiller leur patient et échanger avec lui au sujet de son traitement.

Ces résultats appuieraient la nécessité de leur proposer une formation à ce sujet.

E. Evaluation de la criticité de la formation dispensée aux pharmaciens

Les résultats montrent que les pharmaciens ayant bénéficié de la formation sont tous soit « satisfait » soit « très satisfait » par celle-ci.

La quasi-totalité des pharmaciens formés pensent que cette formation a amélioré leurs compétences, leur permettant ainsi de mieux accompagner leur patient. De plus, tous seraient intéressés pour bénéficier de nouvelles formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière.

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens formés » ont été interrogés, à propos de ce dispositif de formation, sur différents items à caractère positif. Les résultats montrent que le support à consulter en direct, l'interactivité, l'envoi de supports à conserver et l'intervention sur le temps de présence à l'officine ont été très appréciés. De plus, l'utilisation d'un poste informatique ayant accès à une connexion internet n'a posé de soucis à aucun participant ; les deux tiers des pharmaciens interrogés pensent à ce titre qu'une formation à distance est adaptée pour ce dispositif de formation. L'utilisation d'une ligne téléphonique a cependant pu être problématique pour une minorité de pharmacies n'en possédant qu'une seule. La prise d'un rendez-vous pour dispenser cette formation d'environ 20 minutes apparaît comme une nécessité ; malgré cette précaution, il est arrivé que la formation soit reportée ou interrompue à cause d'un événement nécessitant la disponibilité immédiate du pharmacien à l'officine. A ce propos, 20% des pharmaciens interrogés ont trouvé ce temps de formation trop long (un idéal aurait été selon eux de 10-15 minutes maximum).

Il pourrait être envisageable de développer une formation, avec prise en rendez-vous, en visio-conférence, d'environ 15 minutes. Toutefois, tout comme cette formation

dispensée majoritairement par téléphone, cela ne permettrait pas de former la totalité de l'équipe officinale ; il se pose alors la question de la transmission de l'information au sein de l'équipe afin d'obtenir un niveau homogène des connaissances et donc de l'accompagnement du patient. Les supports à conserver sont d'une grande praticité à court terme pour conserver l'information et en permettre la transmission des au sein de l'équipe, cependant ils peuvent être perdu au cours du temps.

F. Sources d'information utilisées par les pharmaciens pour se renseigner sur les traitements anticancéreux

Les résultats montrent que pour se renseigner sur les traitements anticancéreux, les pharmaciens utiliseraient à plus de 65% leur logiciel officinal pour consulter le RCP du médicament ou le VIDAL®. Seulement 12,5% auraient recours au site internet du réseau régional de cancérologie. Aucun n'utilise le site Thériaque qui donne accès à la base de données du Trésor des interactions médicamenteuses (ANSM) et permet d'analyser les interactions médicamenteuses d'une ordonnance.

Il est possible que le pharmacien n'ait pas connaissance de l'existence de de nombreuses sources d'information à sa disposition, notamment sur internet, pouvant lui être utile dans sa pratique officinale. Il conviendrait d'élaborer un document répertoriant les sites utiles pour les pharmaciens accompagnant des patients sous anticancéreux (Base de données publique du médicament, Thériaque, sites des réseaux régionaux de cancérologie : Onco-Occitanie, Onco-Bretagne, OMÉDIT Normandie...) et de le communiquer à la pharmacie « habituelle » du patient lors d'une initiation de traitement en même temps que le résultat de la conciliation médicamenteuse.

G. Connaissance de l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole par les pharmaciens

Les résultats montrent que l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole de Toulouse n'est pas connue des pharmaciens de ville. Les pharmaciens en ville ne connaissent pas leurs interlocuteurs privilégiés au sein du centre hospitalier prescripteur, pour autant,

ils n'hésitent pas à le contacter en cas de besoin, toujours par téléphone. Dans 20% des cas pour une demande concernant une interaction médicamenteuse ou un souci administratif, dans 15% des cas pour un effet indésirable. Seulement dans 5% des cas pour un problème d'observance.

Il est tout à fait envisageable de créer un document répertoriant les coordonnées (téléphone, mail...) des professionnels de santé à contacter selon le besoin afin que l'information souhaitée soit obtenue plus rapidement.

Les résultats dévoilent que trois quarts des pharmaciens ne connaissent pas l'existence du site internet du réseau régional de cancérologie Oncooccitanie, d'ailleurs très peu de pharmaciens y ont déjà consulté les fiches ONCOMIP sur les anticancéreux par voie orale. Seuls 20% des pharmaciens interrogés connaissent le DCC, et une extrême minorité l'utilise dans la pratique officinale ; cet outil leur permettrait pourtant de connaître l'indication du traitement ainsi que les résultats des RCP.

Le groupe « Pharmaciens formés », à l'occasion de la formation, a été initié à l'utilisation du site onco-occitanie.fr et a bénéficié d'un accompagnement pour s'y inscrire afin d'avoir accès au DCC. Presque 70% des pharmaciens formés se sont inscrits sur le site onco-occitanie.fr afin d'avoir accès au DCC, soit une augmentation de 56% après la formation. Cependant, très peu de pharmaciens l'a consulté ; et parmi ceux l'ayant utilisé, la grande majorité n'a pas trouvé que cela l'avait aidé dans la prise en charge de son patient.

Il est certain que le temps d'inscription sur le site prend quelques minutes et les informations actuellement contenues dans le DCC ne sont pas nécessaires à l'acte de dispensation du traitement anticancéreux voie orale à l'officine. Toutefois, celles-ci peuvent s'avérer utiles pour prévenir le risque d'interactions médicamenteuses.

Il serait bénéfique de développer un document pour guider les pharmaciens dans leur inscription sur le site Onco-Occitanie.fr et dans l'utilisation du DCC afin de mettre en avant les atouts de son utilisation dans la pratique officinale. De plus, il faudrait faire évoluer le DCC afin que le pharmacien d'officine puisse y trouver des documents sur les thérapeutiques prises par le patient, les conduites à tenir en fonction des effets

indésirables et les professionnels à contacter. Il serait idéal que le pharmacien d'officine puisse lui aussi alimenter le DCC et renseigner le prescripteur et les équipes hospitalière sur la tolérance, l'observance et les co-médications.

H. Les limites de l'étude

1. Effectif insuffisant

Afin d'analyser l'objectif principal avec une puissance de test de 90%, il était initialement prévu de recruter 20 pharmaciens dans chaque groupe d'étude. Cependant, les difficultés à recruter des pharmaciens pouvant être inclus dans l'étude associé au faible nombre de patient initiant cette bithérapie à l'Oncopole n'ont pas permis de constituer 2 groupes d'effectif suffisant. En effet, malgré les contacts multiples avec les pharmaciens et les prises de rendez-vous, certains n'ont pas souhaité participer à l'étude, en grande majorité par manque de disponibilité, d'autant plus lorsqu'ils n'avaient pas bénéficié de la formation. De ce fait, l'objectif principal d'étude n'a pas pu être analysé selon les conditions souhaitées et les résultats analysées statistiquement avec le test exact de Fischer ne permettent souvent pas d'observer une différence significative entre les 2 groupes d'étude. Toutefois, cette étude pilote a permis d'observer des tendances. Certaines données n'ont pas non plus pu être traités à cause du taux de réponse insuffisant.

2. Niveau basal de connaissances du groupe « Pharmaciens non formés »

Les pharmaciens du groupe « Pharmaciens non formés » ne sont pas naïfs de connaissances dans le domaine de l'Oncologie, ils ont à minima reçu l'appel téléphonique d'initiation de traitement mené par le pharmacien hospitalier de l'Oncopole, à cette occasion le pharmacien hospitalier les a informés sur les risques d'interactions médicamenteuses et les principaux effets indésirables. A cette occasion, le pharmacien hospitalier répond aussi aux questions du pharmacien de ville.

3. Formation dispensée par téléphone ou à l'officine ?

Il aurait été idéale de dispenser la formation aux pharmaciens et à l'équipe officinale sur place, à l'officine, à minima pour les pharmacies se situant à moins de 30 minutes de Toulouse. Cependant, il n'a pas été possible de détacher systématiquement la personne effectuant la formation, même sur rendez-vous, pour se rendre dans les locaux de l'officine ; seulement 2 pharmacies ont pu bénéficier de ce mode de formation. A ces occasions, 1 pharmacien a été formé pendant les horaires d'ouverture de l'officine, et l'autre pharmacien a été formé avec une préparatrice en pharmacie en dehors des horaires d'ouverture de la pharmacie. Ainsi, même en se déplaçant au sein de l'officine, il n'a pas été possible de former la totalité de l'équipe officinale. Il n'a pas été fait de distinction entre les réponses données par les pharmacies ayant bénéficié de la formation dans les locaux de l'officine et ceux dont elle a été dispensée téléphone.

4. Transmission du contenu de la formation au sein de l'équipe officinale

La formation dispensée majoritairement par téléphone n'a permis de former qu'un seul pharmacien. Il se pose alors le problème de la formation du reste de l'équipe officinale afin d'homogénéiser les compétences au sein de l'équipe. En effet, le patient peut très bien, lors de sa venue à la pharmacie, être reçu par le pharmacien ayant bénéficié de la formation ou bien par un autre membre de l'équipe n'ayant pas bénéficié de la formation. Afin que la prise en charge du patient soit optimale, toute l'équipe officinale doit être formée à l'accompagnement du patient sous thérapeutique anticancéreuse par voie orale et l'information doit être maintenue à l'officine.

VI. Conclusion et perspectives

La formation proposée à l'initiative de l'Oncopole de Toulouse aux pharmaciens de la région Occitanie a permis d'augmenter les compétences du pharmacien de ville pour améliorer la prise en charge du patient sous bithérapie Tafinlar® - Mekinist® à l'officine. En effet, les pharmaciens ont abordé de nombreux sujets lors des échanges avec le

patient, dont sa tolérance au traitement et son activité professionnelle. Certains pharmaciens ont même proposé un suivi de traitement dès le 1^{er} mois. Il est apparu que communiquer les coordonnées des différents interlocuteurs privilégiés au sein du centre hospitalier permettrait d'augmenter les échanges entre les professionnels de santé participant au parcours de soins du patient. 3 mois après la formation, les pharmaciens ne se souviennent pas précisément de tous les aspects du traitement. Toutefois ils raisonnent avec logique et prudence afin de sécuriser la prise en charge extrahospitalière du patient. La question du maintien de l'information à l'officine apparaît comme un enjeu majeur. Il faudra développer des outils comme des arbres décisionnels d'aide à la gestion des effets indésirables et en faire évoluer d'autres comme le DCC. Ce travail de recherche souligne la nécessité de favoriser des relations ville-hôpital plus efficaces. L'offre des formations dans le domaine de l'oncologie est grandissante et devrait permettre aux pharmaciens d'enrichir leurs connaissances pour mener à bien le suivi des patients sous chimiothérapie anticancéreuse orale.

CONCLUSION

Le développement croissant des anticancéreux en prise *per os* révolutionne la prise en charge des patients en oncologie. Le patient bénéficie d'une meilleure qualité de vie ; grâce à la prise de son traitement au domicile, il conserve ses habitudes de vie familiale et son activité professionnelle. Cette évolution nécessite toutefois un suivi partagé entre l'hôpital et la ville avec une coordination des professionnels de santé afin d'optimiser et sécuriser la prise en charge du patient.

Le parcours de soins d'un patient sous anticancéreux oraux est composé de 4 étapes : la primo-prescription du traitement lors de la consultation longue, la dispensation du traitement, le suivi du patient en ville, et le suivi oncologique qui évalue l'efficacité et la tolérance au traitement. La mise en place du lien ville – hôpital est primordiale, les échanges d'informations doivent largement inclure les professionnels en ville afin de favoriser leur coordination et accroître leur réactivité.

La majorité des anticancéreux en prise orale sont dispensés à l'officine, le pharmacien a à cette occasion un devoir d'informer du patient. Il doit connaître ces médicaments rares et leurs risques associés afin de sécuriser la prise en charge extrahospitalière. Pour l'aider, le pharmacien, dispose de nombreux outils comme les fiches d'information OMÉDIT « professionnels » et « patient » disponibles sur les sites des réseaux régionaux de cancérologie, l'accès au dossier patient pour connaître l'historique des délivrances, et l'accès au Dossier Communiquant en Cancérologie. En 2020, le métier de pharmacien d'officine se verra confier une nouvelle mission : le suivi des patients sous chimiothérapie anticancéreuse orale. L'accompagnement des patients atteints de cancer est prévu en 3 étapes : l'entretien d'initialisation, la gestion et prévention des effets indésirables, l'impact du traitement sur la vie quotidienne et l'observance du traitement. Afin de relever ce défi, il apparaît nécessaire d'actualiser les connaissances du pharmacien. Bien que l'offre des formations dans le domaine de l'oncologie soit croissante, il apparaît évident et légitime que le pharmacien hospitalier propose une formation à son confrère en ville dispensant ces traitements anticancéreux sortis de la réserve hospitalière.

L'étude pilote menée auprès des pharmaciens de la région Occitanie avait pour objectif principal d'augmenter les compétences du pharmacien de ville pour améliorer la prise en charge du patient sous bithérapie Tafinlar® - Mekinist® à l'officine. Le groupe « Pharmaciens formés » a été très intéressé pour suivre cette formation qui leur a permis d'améliorer la prise en charge de leur patient. A la suite de la formation, les pharmaciens se sont sentis compétent pour proposer un suivi de traitement à leur patient et aborder avec lui entre autres la tolérance et l'impact du traitement sur la vie quotidienne. Toutefois, les connaissances transmises lors de la formation s'estompent rapidement, il se pose alors la question du maintien de l'information à l'officine. Le développement d'outils de partage d'informations à propos du patient facilitant les relations ville – hôpital serait une aide certaine. Par exemple une évolution du Dossier Communiquant en Cancérologie serait intéressante. Il serait possible de l'enrichir de documents concernant les thérapeutiques anticancéreuses, la prévention et la gestion des effets indésirable sous forme d'arbres décisionnels. En complément, d'y renseigner les coordonnées des professionnels hospitaliers et de ville impliqués dans le parcours de soins. Et idéalement de permettre au pharmacien de ville de l'alimenter avec des informations concernant la tolérance, l'observance, les co-médications et les risques d'interactions médicamenteuses du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Histoire et définition - Centre Paul Strauss [Internet]. [cité 24 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.centre-paul-strauss.fr/comprendre-le-cancer/histoire-et-definition>
2. Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Uhry Z, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Partenariat Francim/HCL/Santé publique France/INCa. 2017. [cité 30 mai 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
3. Les cancers en France en 2017 - L'essentiel des faits et chiffres [Internet]. [cité 30 mai 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
4. Colonna M, Mitton N, Grosclaude P. Estimation de la prévalence (partielle et totale) du cancer en France métropolitaine chez les 15 ans et plus en 2008. Programme partenarial Francim/HCL/InVS/INCa. 2014.
5. Etat Santé Publique 2017 - Ouvrage complet [Internet]. [cité 30 mai 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/etat_sante_2017/ESP2017_Ouvrage_complet_vdef.pdf
6. Etat Santé Publique 2017 - 5 principales causes de décès et de morbidité [Internet]. [cité 20 sept 2019]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017_5_principales_causes_de_deces_et_de_morbidite.pdf
7. Le Moniteur des pharmacies. Sécuriser la dispensation des anticancéreux - Le Moniteur des Pharmacies n° 3293 du 02/11/2019 - Revues - Le Moniteur des pharmacies. [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3293/securiser-la-dispensation-des-anticancereux.html>
8. La chimiothérapie orale du cancer en 2014. [Internet]. [cité 30 mai 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
9. Picot M. Les thérapies anticancéreuses orales dispensées en officine : enjeux et difficultés pour le pharmacien d'officine. 17 déc 2018 [cité 12 juill 2019]; Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02117218>
10. UNICANCER - Quelle prise en charge des cancers en 2020 ? [Internet]. [cité 8 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/patients/quelle-prise-charge-cancers-2020>
11. Hormonothérapie - Cancer du sein [Internet]. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie>

12. Définition chimiothérapie [Internet]. [cité 2 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/chimiotherapie>
13. Définition thérapie ciblée [Internet]. [cité 2 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/T/therapie-ciblee>
14. Derozier N. Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux/réponse saisine. oct 2016 [cité 8 mars 2019]; Disponible sur: https://www.oncopaca.org/sites/default/files/2016-10_parours_soins_traitement_anticancereux_oraux_inca.pdf
15. ANAES - Critères d'éligibilité des patients à une chimiothérapie anticancéreuse à domicile - Recommandations. Septembre 2003. [Internet]. [cité 20 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/anaes_recommandations_chimioth_351rapie-2.pdf
16. Oncomip - Traitements anticancéreux par voie orale [Internet]. [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.oncomip.org/fr/espace-professionnel/traitements-anti-cancereux-fiches-d-informations/voie-orale.html>
17. Chimiothérapies orales - Site OMEDIT Bretagne [Internet]. [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.omeditbretagne.fr/lrportal/accueil/cancer/boite-outil/chimio-per-os>
18. Fiches de bon usage des produits de santé [Internet]. [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/fiches-de-bon-usage-des-produits-de-sante/fiches-de-bon-usage-des-produits-de-sante,3124,3454.html>
19. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
20. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Avantages & Inconvénients de la chimiothérapie anticancéreuse orale [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/4-Avantages_et_Inconvenients_de_la_chimiotherapie_orale.html
21. Furbeyre Emilie. Délivrance des anticancéreux oraux à l'officine : place du pharmacien et problème du lien ville-hopital. 2014.
22. AKO-idf-2017-raport-anticancereux_0.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: https://www.iledefrance.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/AKO-idf-2017-raport-anticancereux_0.pdf
23. Les-anticancéreux-oraux-à-lofficine-28-mars-2013-à-Dijon.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.oncobourgogne.com/wp-content/uploads/2015/01/Les-anticanc%C3%A9reux-oraux-%C3%A0-lofficine-28-mars-2013-%C3%A0-Dijon.pdf>

24. Rapport l'observance médicamenteuse - DGS 2016.02.09 [Internet]. [cité 2 juin 2019]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf
25. Bigot A, Negellen S, Breton T, Ifrah N, Dahan M, Hoog-Labouret N, et al. Le prix des médicaments anticancéreux. Mai 2017.
26. Le Moniteur des pharmacies. Prêts à relever le défi des chimiothérapies orales - Le Moniteur des Pharmacies n° 3213 du 24/02/2018. [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 2 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3213/prets-a-relever-le-defi-des-chimiotherapies-orales.html>
27. Veran - L'évolution des modes de financement des établissements.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport__evolution_des_modes_de_financement_des_etablissements_de_sante.pdf
28. Plan cancer 2014-2019 - Plan National de Réduction du Tabagisme, Réédition mars 2015, INCa et Le ministère des Solidarités et de la Santé.
29. Dossier de Presse - UNICANCER - Quelle prise en charge des cancers en 2020 ? Octobre 2013. [Internet]. [cité 26 oct 2018]. Disponible sur: http://www.unicancer.fr/sites/default/files/DP_UNICANCER_6_tendances_prise_en_charge_cancers_2020.pdf
30. Les cancers en France - Edition 2014 - V5 [Internet]. [cité 26 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/sites/default/files/Les%20cancers%20en%20France%20-%20Edition%202014%20-%20V5.pdf>
31. Réunion de concertation pluridisciplinaire [Internet]. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-11/reunion_de_concertation_pluridisciplinaire.pdf
32. Un temps fort du parcours de soins - Dispositif d'annonce [Internet]. [cité 26 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Dispositif-d-annonce/Un-temps-fort-du-parcours-de-soins>
33. Programme Personnalisé de Soins (PPS) [Internet]. [cité 7 août 2019]. Disponible sur: <http://cancerologie.chru-lille.fr/parcours/PPS/>
34. Les outils - Parcours personnalisé du patient pendant et après le cancer [Internet]. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Parcours-personnalise-du-patient-pendant-et-apres-le-cancer/Les-outils>
35. Le nouveau programme personnalisé de soins : Principes généraux d'utilisation et éléments fondamentaux. [Internet]. [cité 5 dec 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>

36. Renforcer le lien ville - hôpital, Rapport 2018 de la FHF. [Internet]. [cité 5 dec 2019]. Disponible sur : <https://www.fhf.fr>.
37. OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-paysdelaloire.fr/fr/observatoire-cancer/cancer-fiches-medicaments>
38. Présentation DCC [Internet]. Réseau Onco Occitanie. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.onco-occitanie.fr/pro/page/presentation-dcc>
39. Netgen. Faut-il avoir peur du disease management ? (2) Le volet ambulatoire [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 29 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-42/30799>
40. Fonction d'Infirmier Clinicien spécialisé en Cancérologie et Case Manager [Internet]. [cité 29 sept 2019]. Disponible sur: <https://plancancer.files.wordpress.com/2016/11/concept-isc-cm-version-2016-11-29.pdf>
41. Manaouil C, Lemaire-Hurtel A-S, Sénéchal A, Jardé O. Information du patient par le pharmacien en officine. 2 sept 2015 [cité 8 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/997726>
42. Sauce A. Les nouvelles missions de la loi HPST pour le pharmacien d'officine: une exigence accrue en matière de communication avec le patient. 2012;159.
43. JN7_synthese.pdf [Internet]. [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: http://www.journeenationaleutip.fr/img/pdf/JN7_synthese.pdf
44. Marmorat T, Canat HL, Préau M, Farsi F. Dispenser des anticancéreux oraux à l'officine. Contraintes professionnelles et pistes d'actions. Santé Publique. 14 mars 2017;29(1):89-93.
45. Plan Cancer 2009 - 2013, [Internet], [cité 6 janv 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>.
46. Thesaurus des interactions médicamenteuses, version 2019, [Internet], [cité 5 dec 2019]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0002510e4ab3a9c13793a1fdc0d4c955.pdf.
47. Thériaque [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/contenu/journal.php?menu=1>
48. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
49. Quatrième rapport du président de la république - Plan cancer 2014-2019. [Internet]. [cité 15 dec 2018]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_au_pr_2018__final__compile.pdf.

50. Louchez A. L'observance thérapeutique- présentation du concept, moyens de promotions et évaluation d'inégalités. Pharm Galénique. :127.
51. Oukssel H. Adhésion thérapeutique : comprendre les choix des patients.
52. Netgen. Améliorer l'observance médicamenteuse [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 6 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2480/23788>
53. Recommandations pour le 3eme plan cancer, Pr. Jean-Paul Vernant, Juillet 2013. [Internet], [cité 15 dec 2018]. Disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiarYTh2KHmAhVGzBoKHTBrCicQFjAAegQIARAC&url=https%3A%2F%2Fsolidarites-sante.gouv.fr%2FIMG%2Fpdf%2FRecommandations-pour-le-3e-plan-cancer.pdf&usq=AOvVaw191U60hf96mcbPAkQaBpNY>.
54. 20 recommandations pour améliorer l'observance thérapeutique des personnes âgées [Internet]. CRIP. 2014 [cité 6 déc 2019]. Disponible sur: <https://lecrip.org/2014/11/19/20-recommandations-pour-ameliorer-lobservance-therapeutique-des-personnes-agees/>
55. Que sont les soins de support ? - Soins de support [Internet]. [cité 5 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Definition>
56. Circulaire DHOS-SDO 2005. [Internet]. [cité 5 oct 2019]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>.
57. Accéder aux soins de support - Soins de support [Internet]. [cité 5 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Acceder-aux-soins-de-support>
58. O'Bryant CL, Crandell BC. Community pharmacists' knowledge of and attitudes toward oral chemotherapy. J Am Pharm Assoc JAPhA. oct 2008;48(5):632-9.
59. Renard PY. Délivrance des anticancéreux oraux : besoins et attentes du pharmacien d'officine. Actual Pharm. 2013;52(523):44-7.
60. Charpentier MM, Orr KK, Taveira TH. Improving pharmacist knowledge of oral chemotherapy in the community. Ann Pharmacother. 2012;46(9):1205-11.
61. Abbott R, Edwards S, Whelan M, Edwards J, Dranitsaris G. Are community pharmacists equipped to ensure the safe use of oral anticancer therapy in the community setting? Results of a cross-country survey of community pharmacists in Canada. J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract. févr 2014;20(1):29-39.
62. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.

63. Plan cancer 2003-2007. [Internet], [cité 30 mai 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>.
64. Les traitements du mélanome de la peau, Guide patient, juillet 2016. [Internet]. [cité 18 nov 2018]. Disponible sur : https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=2ahUK Ewjl8dGM1aHmAhUw-YUKHVy0AusQFjADegQIBBAC&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F159049%2F2027740%2Ffile%2FLes-traitements-du-melanome-de-la-peau_2016.pdf&usg=AOvVaw2Mzre0u9GZsIKOTQGsOrds.
65. Plan cancer 2014-2019 - 5e Rapport au président de la république. 2019. [Internet]. [cité 3 mai 2019]. Disponible sur : https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiW7Kqm16HmAhWuz4UKHddJDtAQFjAEegQIBBAC&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F262022%2F3685802%2Ffile%2FPlan%2520cancer%25202014-2019%2520-%2520RAPPORT%2520au%2520PR%25202019.pdf&usg=AOvVaw2GTKOiy_cX-dg27pw9qnJO.
66. Ohana P. Prêts à relever le défi des chimiothérapies orales, Le Moniteur des pharmacies, Cahier 1, N° 3213, 24 février 2018.
67. François Pouzaud. Exercice Professionnel : Les 7 travaux des officinaux en 2019. Le moniteur des Pharmacies. 16 mars 2019;(3264/3265).
68. Le Moniteur des pharmacies. Outils pour les entretiens de patients sous chimiothérapie orale : l'INCa va répondre aux besoins des pharmaciens - 20/02/2019 [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 8 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/190220-outils-pour-les-entretiens-de-patients-sous-chimiotherapie-orale-l-inca-va-repondre-aux-besoins-des-pharmaciens.html>
69. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. :372.
70. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Autres cancers - Mélanome - Maladie - Epidémiologie [Internet]. [cité 30 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/melanome/maladie/epidemiologie.html/>
71. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 (Partie 1- V2) [Internet]. [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiAleux2KHmAhXvylUKHYqgAWUQFjACegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.e->

cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F63256%2F569357%2Ffile%2FEstimation-nationale-incidence-mortalite-par-cancer-France-1980-2012-Partie-1-V2.pdf&usg=AOvVaw39c-t_3LXmU2uyxKixKP-X.

72. Le développement d'un mélanome de la peau - Mélanome de la peau [Internet]. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Melanome-de-la-peau/Developpement>

73. MEKINIST - TAFINLAR [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911595/fr/mekinist-tafinlar

74. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. [cité 15 nov 2019]. Disponible sur: <https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests/fisher>

ANNEXES

ANNEXE 1

LES MÉDICAMENTS DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE,

DCI/ Spécialité et présentation	Statut	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
AGENTS ALKYLANTS			
Moutardes à l'azote			
Chlorambucil Chloraminophène Gélule à 2 mg		→ Administrer la dose journalière en 1 fois, à jeun → Ne pas ouvrir les gélules	→ Possibilité de réactions allergiques
Cyclophosphamide Endoxan Cp enrobé à 50 mg		→ Administrer le matin à jeun avec une quantité suffisante de boissons	→ Risque de cystites hémorragiques doses-dépendantes, nécessité d'une hydratation abondante
Melphalan ⚠ Alkeran Cp pelliculé à 2 mg		→ Administrer 15 à 30 minutes avant les repas → Conservation entre + 2 et + 8 °C	→ Possibilité de réactions allergiques
Autres agents alkylants			
Busulfan Myleran Cp pelliculé à 2 mg	PH, PR, SP	→ Ne pas croquer ou broyer les comprimés	→ Nécessité d'une hydratation suffisante pour prévenir une néphropathie uratique → Prévenir le médecin en cas de toux (toxicité pulmonaire) et d'hyperpigmentation du thorax, du cou et des plis évoquant une insuffisance surrénalienne
Estramustine Estracyt Gélule à 140 mg		→ Administrer 1 heure avant ou 2 heures après les repas → Ne pas ouvrir, sucer, mâcher ou mordre les gélules	→ Risque de réactions allergiques → Le calcium diminue l'absorption de l'estramustine
Pipobroman Vercyte Cp à 25 mg	PH, PR, SP	→ Administration en prises fractionnées	→ Si les leucocytes sont inférieurs à 3 000/mm ³ ou les plaquettes inférieures à 150 000/mm ³ , le traitement doit être suspendu
Procarbazine Natulan Gélule à 50 mg		→ Ne pas ouvrir la gélule	→ Ne pas consommer d'alcool (effet antabuse)
ANTIMÉTABOLITES			
Antifoliques			
Méthotrexate Méthotrexate Bellon Cp à 2,5 mg		→ Administration hebdomadaire	→ Ne pas associer aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou à l'aspirine
Antipuriques			
Fludarabine Fludara Cp pelliculé à 10 mg	PH 6 mois PR	→ Cures de 5 jours consécutifs tous les 28 jours → Ne pas croquer ou mâcher les comprimés	→ Risque de myélosuppression sévère
Mercaptopurine Purinéthol Cp sécable à 50 mg Xaluprine Susp. buv. à 20 mg/ml	PH, PR, SP	→ Administrer 1 heure avant ou 2 heures (3 heures pour les comprimés) après des produits laitiers → Mettre des gants pour administrer la suspension → Redisperser la suspension pendant 30 secondes avant usage	→ Surveillance de la NFS et de la fonction hépatique → Interaction avec l'allopurinol (inhibiteur de xanthine oxydase) → Pas de bioéquivalence entre les comprimés et la suspension buvable
Antipyrimidiques			
Capécitabine Xeloda Cp pelliculés à 150 et 500 mg	PH, PR, SP	→ Administration par cycles de 21 jours : 2 prises par jour pendant 21 jours et arrêt de 7 jours. → Avaler les comprimés dans les 30 minutes qui suivent les repas	→ Risque de syndrome main-pied → Risque de diarrhées chez 50 % des patients, pouvant nécessiter une réhydratation parentérale
VINCA-ALCALOÏDES			
Vinorelbine ⚠ Navelbine Capsules molles à 20 et 30 mg (boîte unitaire)	PH, PR, SP	→ Administration hebdomadaire à la fin d'un repas → Avaler les capsules sans les sucer ni les mâcher → Conservation entre + 2 et + 8 °C dans les pochettes hebdomadaires remises par le laboratoire	→ Respecter le rythme des NFS → Le contenu de la gélule est irritant. En cas de contact avec une capsule endommagée, rincer soigneusement à l'eau ou au sérum physiologique et rapporter la capsule au pharmacien
AGENTS INTERCALANTS			
Idarubicine Zavedos Gélules à 5 mg, 10 et 25 mg (flacon unitaire)	PH, PR, SP	→ Administration directement à partir du flacon pour éviter tout contact cutané → Ne pas ouvrir, sucer ou croquer les gélules	→ Surveillance de la fonction cardiaque et de la NFS → Coloration rouge des urines 24 à 48 heures après le traitement

DISPONIBLES EN VILLE

DCI/ Spécialité et présentation	Statut	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
INHIBITEURS DE TOPO-ISOMÉRASES			
Etoposide Celltop Capsules à 25 et 50 mg	PH, PR, SP	→ Cures de 3 à 5 jours tous les 21 à 28 jours ou de 21 jours par mois ou en continu → Prise à jeun, en 1 ou 2 prises par jour	→ Surveillance de la NFS (risque de myélosuppression) et de la fonction hépatique
Topotécan ⚠ Hycantin Gélules à 0,25 et 1 mg	PH, PR, SP	→ Ne pas ouvrir ou écraser les gélules → Conservation à l'abri de la lumière entre + 2 et + 8 °C	→ Prévenir le médecin en cas de fièvre et de douleurs abdominales (risque de colite neutropénique)
AUTRES CYTOTOXIQUES			
Anagrélide Xagrid Gélule à 0,5 mg	PIH annuelle R	→ Administrer en 2 prises par jour → Ne pas ouvrir les gélules	→ Ne pas associer à l'aspirine → Vertiges fréquents (conduite)
Hydroxycarbamide Hydrea Gélule à 500 mg		→ Possibilité de disperser le contenu de la gélule dans un verre d'eau	→ Assurer une diurèse abondante surtout en début de traitement pour prévenir un syndrome de lyse tumorale
INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES			
Inhibiteurs de tyrosines kinases (ITK)			
Axitinib Inlyta Cp pelliculés à 1 mg, 3 mg, 5 et 7 mg	PH, PR, SP	→ 2 prises par jour à 12 heures d'intervalle, au cours d'un repas	→ Risque de syndrome main-pled → Surveillance de la tension et de l'hémoglobine (risque d'augmentation de masse des globules rouges) et recherche de signes d'insuffisance cardiaque
Bosutinib Bosulif Cp pelliculés à 100 et 500 mg	PIH 6 mois PR, SP	→ 1 prise par jour au moment des repas	→ Surveillance régulière de la NFS et des transaminases → Éviter le jus de pamplemousse
Cabozantinib Cabometyx Cp pelliculés à 20 mg, 40 et 60 mg	PH, PR, SP	→ Administration en 1 prise par jour → Ne pas manger 2 heures avant la prise ni 1 heure après	→ Risque de syndrome main-pled et d'hémorragie → Surveillance régulière de la tension
Céritinib Zykadia Gélule à 150 mg	PH, PR, SP	→ Administration en 1 prise par jour avec de la nourriture → Ne pas ouvrir ou mâcher les gélules	→ Risque d'hépatotoxicité et de pneumopathie interstitielle → Surveillance de la glycémie (risque d'hyperglycémie)
Crizotinib Xalkori Gélules à 200 et 250 mg	PH, PR, SP	→ Avaler les gélules entières → Ne pas les ouvrir ni les dissoudre	→ Risque d'insuffisance cardiaque → Risque de troubles visuels → Éviter le jus de pamplemousse
Dasatinib Sprycel Cp pelliculés à 20 mg, 50 et 70 mg	PIH 6 mois PR, SP	→ Ne pas écraser ni couper les comprimés	→ Risque d'hypertension artérielle pulmonaire
Erlotinib Tarceva Cp pelliculés à 25 mg, 100 et 150 mg	PH, PR, SP	→ Administration au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas	→ Risque d'éruptions cutanées et de diarrhées → Éviter l'association aux antihistaminiques H2 et aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en raison d'une diminution de l'efficacité de l'ITK → Encourager l'arrêt du tabac (diminution de l'efficacité de l'ITK)
Géfitinib Iressa Cp pelliculé à 250 mg	PH, PR, SP	→ Administrer 1 comprimé par jour → Possibilité de disperser le comprimé dans de l'eau	→ Risque d'éruptions cutanées → Éviter l'association aux anti-H2 et IPP (diminution de l'efficacité de l'ITK)
Ibrutinib Imbruvica Gélule à 140 mg	PH, PR, SP	→ Administration en 1 prise par jour → Avaler la gélule entière, ne pas l'ouvrir	→ Ne pas prendre avec du jus de pamplemousse ni des oranges amères (de Séville) → Surveillance de la NFS et de la fonction cardiaque → Risque d'hémorragie et d'infection
Imatinib Glivec Cp pelliculés à 100 et 400 mg	PIH 6 mois PR	→ Administrer avec un grand verre d'eau → Possibilité de disperser les comprimés dans de l'eau ou du jus de pomme	→ Se peser régulièrement (risque de rétention hydrique sévère) → Éviter l'utilisation de fortes doses de paracétamol (diminution du métabolisme du paracétamol)
Lapatinib Tyverb Cp pelliculé à 250 mg	PH, PR, SP	→ 5 comprimés en une prise journalière → Administration au moins 1 heure avant ou après un repas	→ Risque de diarrhées sévères → Surveillance de la fonction cardiaque et pulmonaire

LES MÉDICAMENTS DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE, DISPONIBLES EN VILLE

DCI/ Spécialité et présentation	Statut	Modalités d'administration et de conservation	A savoir
Inhibiteurs de tyrosines kinases (ITK) (suite)			
Lenvatinib Lenvima Gélules à 4 et 10 mg	PH, PR, SP	→ Administrer en 1 prise par jour au cours ou en dehors d'un repas	→ Surveillance étroite de la tension artérielle et de la NFS → Risque de saignements
Nilotinib Tasigna Gélule à 50 mg, 150 et 200 mg	PIH 6 mois PR, SP	→ 2 prises par jour espacées de 12 heures → Administration au moins 1 heure avant ou 2 heures après les repas	→ Surveillance de la NFS et de la fonction cardiaque → Risque d'éruptions cutanées → Éviter l'association aux anti-H2 et aux IPP (diminution de l'efficacité de l'ITK)
Osimertinib Tagrisso Gélules à 40 et 80 mg	PH, PR, SP	→ Administrer en 1 prise par jour → Possibilité de disperser le comprimé dans l'eau	→ Risque de pneumopathie interstitielle et de kératite
Pazopanib Votrient Cp pelliculés à 200 et 400 mg	PH, PR, SP	→ Administrer en 1 prise par jour au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas	→ Surveillance des transaminases → Éviter le jus de pamplemousse
Ponatinib Iclusig Cp à 15 mg, 30 et 45 mg	PIH 6 mois PR, SP	→ 1 comprimé par jour → Ne pas écraser le comprimé	→ Surveillance régulière de la tension, de la NFS et des transaminases
Régorafénib Stivarga Cp pelliculé à 40 mg	PH, PR, SP	→ Administration par cycles de 4 semaines : 1 administration par jour pendant 3 semaines par mois → Avaler les comprimés entiers après un repas léger	→ Risque de syndrome main-pied → Surveillance étroite des transaminases
Ruxolitinib Jakavi Cp à 5, 10, 15 et 20 mg	PH, PR, SP	→ 2 administrations par jour au cours ou en dehors des repas	→ Surveillance étroite de la NFS et de la lipémie
Sorafénib Nexavar Cp pelliculé à 200 mg	PH, PR, SP	→ 2 administrations par jour, en dehors des repas	→ Risque de syndrome main-pied → Surveillance régulière de la tension
Sunitinib Sutent Gélules à 12,5 mg, 25 et 50 mg	PH, PR, SP	→ Cycles de 6 semaines : 1 prise par jour pendant 4 semaines suivie d'une fenêtre thérapeutique de deux semaines → Administration indifférente des repas	→ Surveillance régulière de la tension (risque d'HTA) → Risque d'ostéonécrose de la mâchoire en cas d'association aux biphosphonates
Vandétanib Caprelsa Cp à 100 et 300 mg	PH, PR, SP	→ 1 prise par jour → Les comprimés peuvent être dispersés dans l'eau	→ Risque de syndrome main-pied, d'hypersensibilité et de diarrhées → Surveillance de la tension
Inhibiteurs de sérines-thréonines kinases			
Évérolimus Afinitor Cp à 2,5 mg, 5 et 10 mg	PH, PR, SP	→ 1 prise par jour avec ou sans aliment (mais de façon constante)	→ Risque d'infections localisées et systémiques telles qu'une pneumocystose et de réactivation de l'hépatite B
Votubia Cp à 2,5 mg, 5 et 10 mg Cp dispersibles à 2 mg, 3 et 5 mg	PH, SP		
Autres inhibiteurs de protéines kinases			
Afatinib Giotrif Cp pelliculés à 20, 30, 40 et 50 mg	PH, PR, SP	→ 1 prise par jour (rester à jeun 3 heures avant et 1 heure après l'administration) → Possibilité de disperser les comprimés dans 100 ml d'eau	→ Risque de diarrhées sévères et d'effets cutanés (se protéger du soleil)
Palbociclib Ibrance Gélules à 75, 100 et 125 mg	PH, PR, SP	→ Administration par cycles de 28 jours : 1 prise par jour pendant 21 jours et arrêt de 7 jours → Administrer au cours d'un repas, ne pas ouvrir la gélule	→ Surveillance de la NFS

Source : base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Liste non exhaustive

PH = prescription hospitalière

PIH = prescription initiale hospitalière

PR = prescription restreinte à certains spécialistes

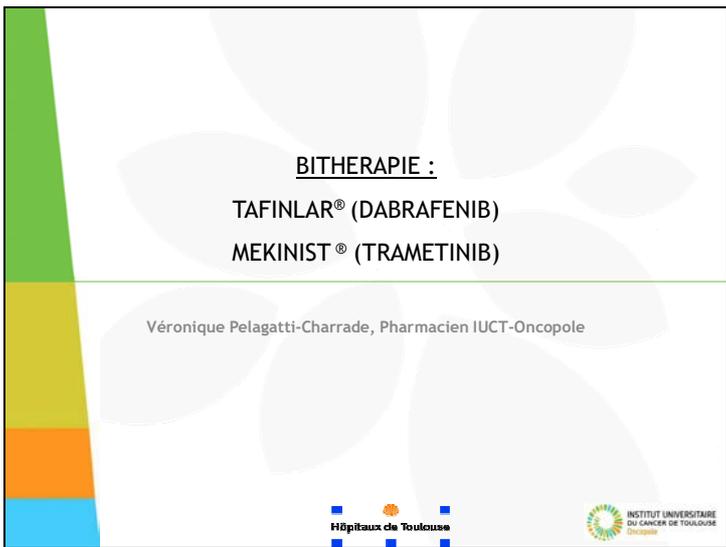
R = prescription initiale hospitalière restreinte à certains spécialistes, renouvellement non restreint

SP = médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

* = A conserver au frais

Le Moniteur des pharmacies | Cahier 2 | N° 10 3293 | 2 novembre 2019

ANNEXE 2

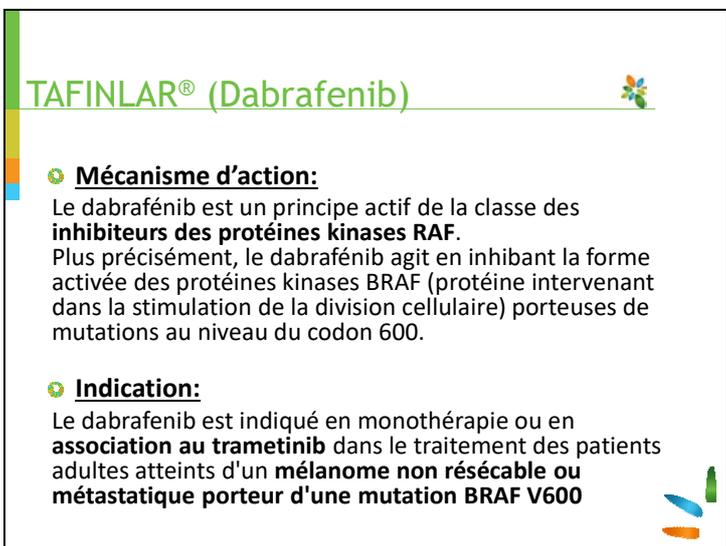


BITHERAPIE :
TAFINLAR® (DABRAFENIB)
MEKINIST® (TRAMETINIB)

Véronique Pelagatti-Charrade, Pharmacien IUCT-Oncopole

Hôpitaux de Toulouse

INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER DE TOULOUSE



TAFINLAR® (Dabrafenib)

Mécanisme d'action:
Le dabrafénib est un principe actif de la classe des **inhibiteurs des protéines kinases RAF**. Plus précisément, le dabrafénib agit en inhibant la forme activée des protéines kinases BRAF (protéine intervenant dans la stimulation de la division cellulaire) porteuses de mutations au niveau du codon 600.

Indication:
Le dabrafenib est indiqué en monothérapie ou en **association au trametinib** dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600**

Moyenne d'échappement : 13 mois en bithérapie, (avant ce traitement, 6 mois)
Ligne de traitement supplémentaire, pas un traitement vie
Si pas cette mutation, traitement immuno.

MEKINIST® (Trametinib)

🌀 Mécanisme d'action:

Le trametinib est un **inhibiteur sélectif des protéines MEK kinases**.

Ainsi Trametinib et dabrafenib inhibent deux protéines kinases MEK et RAF.

🌀 Indication:

Le trametinib est indiqué en monothérapie ou en **association au dabrafenib** dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600**

Voie de signalisation BRAF-MEK-ERK

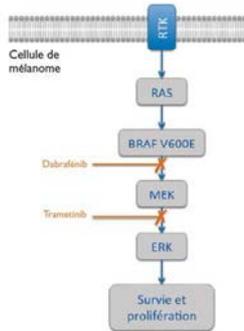


Figure 1 : Voie des MAPK et action des différents inhibiteurs
Inspirée de la publication de Tzika E, Moura B, Romano E, Michielin O. Nouvelles armes thérapeutiques contre le mélanome de stade IV, Revue Médicale Suisse, 2013; volume 9, 1095-1098.

🌀 Le dabrafénib bloque la forme mutée de BRAF

🌀 Le trametinib bloque MEK

🌀 RTK : récepteur tyrosine kinase

🌀 RAS, BRAF, MEK et ERK sont les kinases qui composent la voie des MAPK.

Posologie recommandée

🌀 TAFINLAR® (Dabrafenib) :

La dose recommandée de dabrafénib est de **150 mg** (soit 2 gélules de 75 mg ou 3 gélules de 50 mg) **2 fois par jour**, correspondant à une dose quotidienne totale de 300 mg.

🌀 MEKINIST® (Trametinib):

La dose habituelle de Tramétinib est de **2mg une fois par jour**.

Mode d'administration

- Le TAFINLAR® (Dabrafenib) et le MEKINIST® (Trametinib) doivent être pris **au moins 1 heure avant ou au moins 2 heures après un repas**, du fait de l'effet de la nourriture sur l'absorption des 2 produits
 - avec un intervalle d'au moins 12 heures entre les prises de TAFINLAR®, et aux mêmes heures tous les jours
 - MEKINIST® doit être pris en même temps que la dose du matin ou du soir de TAFINLAR®**

Mode d'administration (2)

- Les gélules de TAFINLAR® (Dabrafenib) et les comprimés de MEKINIST® (Trametinib) doivent être **avalées en entier avec de l'eau**.
- Les gélules de TAFINLAR® ne doivent être ni croquées, ni ouvertes, ni mélangées avec de la nourriture ou des liquides en raison de l'instabilité chimique du dabrafenib.
- Les comprimés de MEKINIST® ne doivent ni être mâchés ni écrasés.

Schéma posologique de la bithérapie

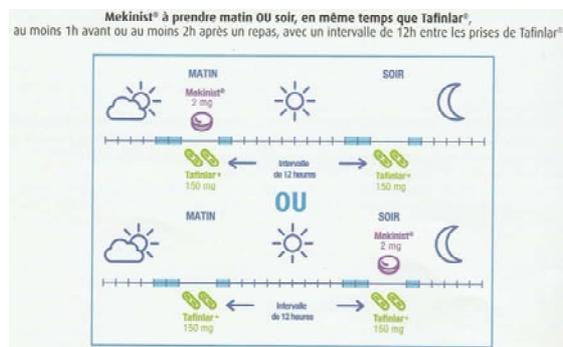


Figure 2 : Schéma posologique de la bithérapie
La bithérapie TAFINLAR® (dabrafenib) + MEKINIST® (trametinib), En 1ère intention, brochure NOVARTIS, Vivactis Innovations, E207112-Septembre 2016 - 16/04/602488401PM/008;

Omission de dose



< 6 heures avant la prise suivante :
Ne pas prendre la dose oubliée



< 12 heures avant la prise suivante :
Ne pas prendre la dose oubliée

Figure 3 : Omission de dose
La bithérapie TAFINLAR® (dabrafenib) + MEKINIST® (trametinib), En 1ère intention, brochure NOVARTIS. Vivactis Innovations, E207112-Septembre 2016 - 16/04/602488401PM/008;

Vomissements / Un doute sur la prise

Vomissements :

- Si le patient vomit après avoir pris son traitement, le patient ne doit pas reprendre sa dose mais attendre la prochaine prise prévue.

Doute sur la prise du traitement :

- En cas d'incertitude quand à la prise de son traitement, le patient attend la prochaine prise prévue pour prendre son traitement, afin de ne pas risquer un surdosage

Durée du traitement

- Le traitement doit être poursuivi tant que le patient en tire un bénéfice ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

Principaux effets indésirables

Des frissons ressentis doivent toujours amener à une recherche d'hyperthermie par mesure de la température corporelle

1. Fièvre, frissons

- Si le patient se plaint de **fièvre et/ou de frissons**, sans autres signes infectieux, proposer **systématiquement** la prise de **1G de paracétamol toutes les 6h pendant 48 heures**.
- En cas de **fièvre persistante plus de 48h, sous paracétamol 4G/Jour, l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole doit être contactée**.
 - le patient sera orienté vers son médecin généraliste qui recherchera les signes d'une infection (Toux, plaie, infection urinaire...)
 - En l'absence d'infection, le traitement est stoppé jusqu'à résolution de l'épisode fébrile (~3-7 jours), puis reprise du traitement à pleine dose

Principaux effets indésirables (2)

Les effets indésirables sont de manière générale mieux tolérés après le 1^{er} trimestre de traitement

2. Diarrhée

- En cas de transit accéléré (> 3 selles/jour), le patient doit **adapter son alimentation pendant 48 heures**
 - Modérer café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus (sauf pomme, banane très mure, coing), céréales, pain complet et alcool
 - Privilégier la viande blanche, féculents (pâtes, riz...), les carottes cuites
 - Boire même sans soif, 2 L/jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses...).
- Si les **diarrhées persistent plus de 48h, l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole doit être contactée**.
 - Un anti-diarrhéique de type IMODIUM® (lopéramide) ou SMECTA® sera prescrit en absence de fièvre

A distance de 2H des autres médicaments !!

Principaux effets indésirables (3)

3. Eruption cutanée, dermatite acnéiforme, sécheresse cutanée et Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (Syndrome main-pied)

Peu de SMP observés en bithérapie

- Hydrater** systématiquement la peau au moins une fois par jour avec **une crème riche émolliente** et utiliser un **pain surgras** (ou un Syndet) pour la toilette quotidienne
- Conseiller le port de gants en hiver, l'hydratation des mains et proposer des produits anti-crevasses et fissures cutanées (ou « colles de cyanoacrylates »).
- Déconseiller l'exposition prolongée au soleil et proposer une photo-protection (**écran solaire total**) toute l'année, toute météo.
- Eviter les agressions cutanées (savon, soleil, détergents, eau trop chaude...)

Le tramétinib est photosensibilisant

Syndrome Mains-Pieds (SMP) dû MEKINIST® +++

Eruption cutanée, dermatite acnéiforme, sécheresse cutanée : TAFINLAR® +++

Surveillance dermatologique pendant toute la durée du traitement et mémé après celui-ci, le patient doit signaler toute nouvelle lésion cutanée et l'évolution de lésions préexistantes.

Principaux effets indésirables (4)

4. Diminution de l'appétit, nausées, vomissements

- Proposer au patient de **manger lentement** et faire **plusieurs petits repas légers** (3 repas, 2-3 collations, jusque 8 prises), prendre son temps
- Adapter au **gout**, rehausser la saveur des aliments (ajout de sucre, citron, aromates...)
- Adapter la **texture** (normale, hachée, mixée, liquide), la **température** (tiède/froid++), la présentation de l'assiette ; privilégier un environnement agréable et en compagnie
- Éviter temporairement les aliments gras, frits et épicés difficiles à digérer et à forte odeur
- Eviter les produits sucrés avant ou en début de repas, préférer une eau gazeuse ou acidulée
- Conserver des aliments riches en énergie (beurre, crème, huile, fromage, miel, féculents...) et protéines
- Conseiller de **boire 1,5L/jour (frais++) en dehors des repas**, un peu pendant le repas
- Contre-indiquer les régimes amaigrissants, céto-gènes et les jeun >12H par absence de données scientifiques
- Surveillance du poids régulière

Se rapprocher le plus possible des recommandations PNNS :

- 3 produits laitiers par jour
- Viandes ou poissons 100-120g/jour
- Œufs, jusque 5 fois par semaine
- Féculents, fruits et légumes cuits à chaque repas
- Matières grasses pour assaisonner

Principaux effets indésirables (5)

5. Douleurs articulaires et musculaires

- Conseiller une **hydratation fréquente**
- Conserver une activité physique**, à **adapter** aux périodes et degrés de douleurs (éviter par exemple les gestes répétitifs en période de crise douloureuse)
- Traitement symptomatique par paracétamol, supplémentation possible en calcium, magnésium et vit. B6.

6. Troubles généraux (fatigue, asthénie)

- La fatigue est un effet fréquemment décrite, subjectif, encourager le patient à **conserver ses habitudes de vies quotidienne** qui sont à **adapter** en fonction de la fatigue ressentie (s'octroyer une sieste, se coucher plus tôt, pratique sportive raisonnable type marche, yoga...), conserver une bonne hygiène de vie.
- Prudence en cas de conduite, d'utilisation de machines, ou d'activité requérant la vigilance

Principaux effets indésirables (6)

7. Troubles cardiaques (tachycardie, allongement de l'intervalle QT...)

Prévention :

- Une FEVG est réalisée 1 mois avant l'initiation du traitement, puis à M1 et M3 ; l'arrêt temporaire du tramétinib peut être envisagé
- Un ECG est réalisé avant le démarrage du traitement
- Dosage de la kaliémie et de la magnésémie avant et pendant le traitement
- Le médecin généraliste participe au suivi de cette toxicité cardiaque

La toxicité cardiaque est principalement imputée à l'anti-MEK (Tramétinib), elle est rarement symptomatique.

Principaux effets indésirables (7)

8. Hypertension artérielle, hémorragies (épitaxies, saignement gengives, hématuries...)

- Dépistage d'une HTA avant l'initiation du traitement, puis **surveillance de la TA pendant le 1^{er} trimestre**
- L'apparition de **céphalées**, « sensation de mouche volantes », « bourdonnements d'oreille », **saignement de nez** doit motiver une **prise de la TA**
- En cas de **TA > à 140/90 mmHg**, **l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole doit être contactée** ; un traitement anti-hypertenseur pourra être prescrit si persistance d'une HTA après surveillance
- Conseiller une alimentation réduite en sel (3-5g de sel/jour), éviter les aliments et boissons à base de réglisse, modérer les boissons à base d'alcool (< 2 verres/jour) ou de caféine (< 2 tasse de café / jour), privilégier les eaux minérales riches en calcium et limitées en sel (Courmayeur®, Contrex®...)

Principaux effets indésirables (8)

9. Réactions oculaires : vision floue, perte acuité visuelle, dyschromie avec « points de couleurs dans les coins », œdème périorbitaire, décollement séreux de la rétine, uvéite...

- En prévention, un suivi ophtalmologique est réalisé tout au long du traitement
- En cas de **réaction oculaire**, même si il est observé une résolution spontanée, **l'équipe infirmière coordinatrice doit être contactée** ; une **consultation en urgence avec un ophtalmologiste** sera organisée
- La toxicité oculaire est un effet indésirable du trametinib, anti-MEK

Interactions médicamenteuses

1. effets des autres médicaments sur le TAFINLAR® (Dabrafenib)

Le Dabrafenib est métabolisé par les cytochromes CYP2C8 et CYP3A4.

Les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4 et du CYP2C8 peuvent donc modifier les concentrations plasmatiques du dabrafenib et donc potentialiser les effets indésirables (inhibiteurs enzymatiques) ou diminuer l'efficacité du traitement (inducteurs enzymatiques)

Evaluation risque clinique d'une interaction médicamenteuse : <https://www.ddi-predictor.org/predictor/ddi>

Interactions médicamenteuses (2)

2. effets des autres médicaments sur le MEKINIST® (Trametinib)

Le Trametinib est substrat du transporteur d'efflux Pgp.

Une attention particulière est recommandée lorsque trametinib est administré en association avec d'autres médicaments qui sont de **puissants inhibiteurs de la Pgp** (risque accru de survenue d'effets indésirables) comme par exemple le Vérapamil ou l'Itraconazole.

Liste non exhaustive de puissants inhibiteurs de la Pgp : amiodarone, atazanavir, ciclosporine, clarithromycine, cobisistat, desogestrel, diltiazem, dipyridamole, dronedarone, duloxetine, erlotinib, erythromycine, fluoxetine, fosamprenavir, haloperidol, indinavir, irbesartan, itraconazole, ketoconazole, lansoprazole, lopinavir, methadone, vinblastine, simvastatine, nelfinavir, nilotinib, paroxetine, propafénone, quietapine, quinidine, réboxétine, rilpivirine, ritonavir, saquinavir, sertraline, simvastatine, vérapamil, vinblastine.

[https://www.hug-](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf)

[ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf) [Consulté le 18.02.18]

Interactions médicamenteuses (3)

Exemples d'inhibiteurs enzymatiques (qui peuvent entraîner une toxicité accrue) :

Pamplemousse (jus et pulpe)
Amiodarone
Diltiazem, Verapamil
Antifongiques azolés
Antiviraux inhibiteurs de protéases
Macrolides

Liste non exhaustive des inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : amiodarone, atazanavir, cannabidiol, chardon marie (silibinine), ciclosporine, cimetidine, clarithromycine, cobisistat, darunavir, dihydralazine, diltiazem, doxycycline, erythromycine, fluconazole, fosamprenavir, grapefruit orange de Séville, imatinib, indinavir, itraconazole, kétoconazole, miconazole, néfazodone, nelfinavir, réglisse, ritonavir, roxithromycine, tipranavir (avec ritonavir), vérapamil, voriconazole.

Liste non exhaustive des inhibiteurs puissants du CYP 2C8 : chardon-marie (silibinine), gemfibrozil, imatinib, triméthoprim.

https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf [Consulté le 18.02.18].



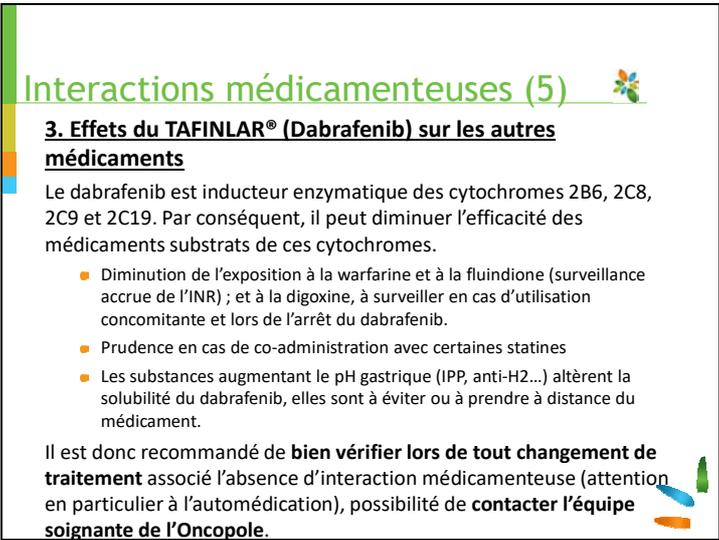
Interactions médicamenteuses (4)

- Exemples d'inducteurs enzymatiques (qui peuvent diminuer l'efficacité du traitement)
 - Carbamazepine, Phénobarbital, Phénytoïne
 - Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Nevirapine, Griseofulvine
 - Alcool (en prise chronique)
 - Tabac
 - Millepertuis

Liste non exhaustive des inducteurs puissants du CYP 3A4 : bosentan, carbamazepine, dexaméthasone, efavirenz, felbamate, méprobamate, métamizole, millepertuis, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, topiramate.

Liste non exhaustive des inducteurs puissants du CYP 2C8 : rifampicine.

https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf [Consulté le 18.02.18].



Interactions médicamenteuses (5)

3. Effets du TAFINLAR® (Dabrafenib) sur les autres médicaments

Le dabrafenib est inducteur enzymatique des cytochromes 2B6, 2C8, 2C9 et 2C19. Par conséquent, il peut diminuer l'efficacité des médicaments substrats de ces cytochromes.

- Diminution de l'exposition à la warfarine et à la fluindione (surveillance accrue de l'INR) ; et à la digoxine, à surveiller en cas d'utilisation concomitante et lors de l'arrêt du dabrafenib.
- Prudence en cas de co-administration avec certaines statines
- Les substances augmentant le pH gastrique (IPP, anti-H2...) altèrent la solubilité du dabrafenib, elles sont à éviter ou à prendre à distance du médicament.

Il est donc recommandé de **bien vérifier lors de tout changement de traitement** associé l'absence d'interaction médicamenteuse (attention en particulier à l'automédication), possibilité de **contacter l'équipe soignante de l'Oncopole**.

Pour la fluindione, interaction avec le dabrafenib : diminution de 30% de l'AUC de la fluindione (surveillance rapprochée INR).

Pour le Rivaroxaban, interaction avec dabrafenib : AUC Rivaroxaban divisée par deux.

Autres interactions

- La **phytothérapie est déconseillée** pendant le traitement (millepertuis contre-indiqué).
- L'**homéopathie** (uniquement en **CH**) peut être utilisée sans risque ; les produits homéopathiques à base de teinture mère (Stodal®...) et de souches en DH sont déconseillés.
- Les compléments alimentaires et vitaminiques peuvent contenir des substances déconseillées telles que des produits de phytothérapie
- L'emploi des **Huiles Essentielles** sous toutes ses formes (per os, cutanée, inhalation) est **contre-indiqué**.
- La **spiruline** et le **desmodium** (détoxifiant hépatique) sont **contre-indiqués**, vigilance sur les prescription de desmodium par le médecin généraliste. 

Certains produits sont déconseillés dans le cadre de leur traitement.

Interactions avec l'alimentation

- Certains aliments pourraient de façon théorique interagir avec le dabrafenib : **Curcuma, Orange amère** (marmelade), **grenade, citron vert** .
- Pour cette raison, et par principe de précaution, nous recommandons de consommer ces aliments de façon **modérée** dans le cadre d'une alimentation équilibrée (**pas plus d'une à deux fois par semaine**).
- La prise de Pamplemousse sous toutes ses formes et de millepertuis est contre indiquée
- La consommation de **thé (tanins)** est possible à **distance de 2 heures de la prise du traitement**. 

Coordonnées des interlocuteurs sur l'Oncopole

Pendant les heures ouvrables :

Pour toute question médicale :

☎ **Interne Onco-Dermatologie IUCT : 05 31 15 52 34**

Pour toute question liée aux modalités de prise du traitement et aux interactions médicamenteuses :

☎ **Pharmacien Hospitalier IUCT : 05 31 15 62 79, Numéro unique - 7j/7 - 9h-18h**

☎ pharmacie.villehopital@iuct-oncopole.fr

Pour toute question liée aux effets indésirables des traitements :

☎ **Equipe infirmière coordinatrice IUCT : 05 31 15 60 35 ou 05 31 15 60 44**

En dehors des heures ouvrables :

☎ **05 31 15 50 50 (interne de garde IUCT)**

BIBLIOGRAPHIE

- ☎ Novartis. La bithérapie TAFINLAR® (dabrafenib) + MEKINIST® (trametinib), En 1ere intention, brochure NOVARTIS. Vivactis Innovations, E207112-Septembre 2016 - 16/04/60248840/PM/008;
- ☎ ANSM. TAFINLAR® Dabrafenib, RCP. Novartis
- ☎ ANSM. MEKINIST® Trametinib, RCP. Novartis
- ☎ Groupe VOCC B PL. Fiche MEKINIST® Trametinib Patients V1-1. 2017.
- ☎ Groupe VOCC B PL. Fiche MEKINIST® Trametinib professionnels de santé V1-1. 2017.
- ☎ Groupe VOCC B PL. Fiche TAFINLAR® Dabrafenib Patients V1_3. 2017.
- ☎ Groupe VOCC B PL. Fiche TAFINLAR® Dabrafenib professionnels de santé V1_3. 2017.
- ☎ Centre d'information thérapeutique et de pharmacovigilance. Interactions médicamenteuses, Cytochromes P450 et P-glycoprotéines(Pgp). Service de pharmacologie et toxicologie clinique, Hôpitaux Universitaires, 1211 Genève 14; 2014.
- ☎ Tzika E, Moura B, Romano E, Michielin O. Nouvelles armes thérapeutiques contre le mélanome de stade IV [Internet]. Revue Médicale Suisse, 2013; volume 9. 1095-1098. [cité 16 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-387/Nouvelles-armes-therapeutiques-contre-le-melanome-de-stade-IV>

Support de formation sur la bithérapie Tafinlar®-Mekinist®, à destination des pharmaciens d'officine

ANNEXE 3

Fiche MEKINIST® Patients
Groupe VOCC Bretagne / Pays de la Loire

Version V1-1 / Mai 2017

MEKINIST® tramétinib

PRESCRIPTION ET DELIVRANCE

 Ce médicament est prescrit et renouvelé par votre **médecin hospitalier spécialiste en oncologie médicale ou en cancérologie**. Il est en général associé au TAFINLAR® dabrafenib. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

 Lorsque vous quittez votre domicile, pensez à prendre vos ordonnances. Pour un meilleur suivi, faites activer votre dossier pharmaceutique auprès de votre pharmacien.

 **Ne jetez pas les boîtes entamées ni les comprimés restants dans votre poubelle.** Merci de les rapporter à votre pharmacien.
Votre pharmacien peut vous aider dans la prise de votre traitement, veuillez lui rapporter vos boîtes et comprimés non utilisés lors du renouvellement suivant.

PRESENTATIONS ET CONSERVATION

Deux présentations sont disponibles sous la forme de flacons de 30 **comprimés pelliculés** dosés à :

	0,5 mg jaune, oblong, biconvexe (1 349€ HT)		2 mg rose, rond, biconvexe (5 400€ HT)
---	--	--	---

 Conservez ce médicament dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière, de l'humidité et à une température entre **+2°C et +8°C**. Après ouverture, le flacon peut être conservé 30 jours à une température ne dépassant pas 30°C.
Gardez-le hors de la vue et de la portée des enfants.

MODE D'EMPLOI

La dose est strictement personnelle et peut être modifiée au cours du traitement par votre médecin spécialiste. La dose habituelle est de : **2mg une fois par jour en continu**.
Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.

 Les comprimés de MEKINIST® sont à avaler entier avec un **grand verre d'eau en une prise par jour une heure avant, ou deux heures après un repas. Essayez de les prendre chaque jour à la même heure et au même moment que le TAFINLAR® dabrafenib en cas d'association.**

 Les comprimés ne doivent ni être écrasés, ni coupés, ni mâchés ou croqués.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

 Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes.

 **N'hésitez pas à préciser à votre médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) que vous prenez ou que vous souhaitez prendre.**
En cas de doute, demandez conseil à votre pharmacien.

Les effets mentionnés ci-dessous tiennent compte de l'association au TAFINLAR® (dabrafenib)
Ne soyez pas inquiet à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Fièvre, fatigue	Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	Soyez à l'écoute de votre corps. Prudence en cas de conduite de véhicules. En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez votre médecin.
Nausées et vomissements	Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Evitez les aliments gras, frits et épicés. Buvez plutôt entre les repas.	Prenez les médicaments prescrits contre les nausées et vomissements en respectant les doses. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants (à partir de deux vomissements par jour).
Rougeur de la peau, acné, démangeaisons, assèchement...	Préférez un savon doux et un agent hydratant. Evitez les expositions prolongées au soleil, utilisez une protection solaire écran total. Possibilité d'une prévention par antibiothérapie.	En cas de symptômes persistants ou gênants, prévenez le médecin. Des traitements médicaux peuvent vous soulager.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	Si c'est un effet qui arrive souvent : évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Surveillance des sels minéraux par analyse.	Suivez la prescription médicale contre la diarrhée. Buvez si possible 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants (plus de 3 diarrhées par jour).
Douleur articulaire et musculaire		En cas de douleurs importantes, contactez votre médecin pour mise en place d'un traitement symptomatique.
Maux de tête, palpitations, vertiges, bourdonnements d'oreille	Mesurez régulièrement votre tension. Faites de l'exercice, contrôlez votre poids. Limitez la consommation de sel et d'alcool.	Contactez votre médecin si ces signes surviennent. Un traitement par anti-hypertenseur vous sera prescrit si besoin.
Gonflement des bras et des jambes	Elevez vos pieds quand vous êtes assis. Les vêtements serrés ne sont pas conseillés. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel.	Surveillez régulièrement votre poids. Si prise de poids rapide et inattendue, contactez le médecin.
Signes d'infection: fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires	Limitez, si possible, les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains. Désinfectez soigneusement toute plaie. Faites pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.	En cas de fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin qui pourra vous prescrire des antibiotiques.
Troubles visuels		Informez votre médecin, un examen ophtalmologique doit être envisagé si les troubles persistent ou s'aggravent.
Troubles hépatiques	Il est recommandé de surveiller la fonction hépatique. Préférez des repas légers Evitez les aliments frits, gras, trop sucrés, l'alcool.	Consultez le médecin pour une adaptation du traitement (arrêt et réduction de posologie) en fonction des résultats.
Des difficultés à respirer , de la toux , des aphtes et une perte de cheveux peuvent survenir pendant le traitement, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin. Résumé des caractéristiques du Produit du 28 09 2016.		
 Si vous ressentez des effets non mentionnés , n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur, généraliste ou pharmacien.		

QUELQUES CONSEILS	
	<p>Contactez rapidement le médecin en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Vertiges, étourdissements, essoufflement, fatigue générale, gonflement au niveau des jambes.</u> - <u>Troubles de la vision</u> (perte, modifications, floue, points colorés dans le champ de la vision...) - <u>Douleurs musculaires, urines foncées.</u> - <u>Douleurs abdominales</u> inexpliquées. - <u>Saignements.</u>
	<p>Il est déconseillé de prendre MEKINIST® pendant la grossesse et l'allaitement.</p>
	<p>N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.</p>
	<p>En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures, prenez la dose.</p> <p>En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain sans la doubler. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.</p>
	<p>Evitez l'exposition au soleil et protégez-vous si vous devez le faire.</p>
REMARQUES :	

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : OMIT BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, l'Ordre des Pharmaciens B PL, les Directions Régionales du Service Médical B PL, les Comités Régionales du Médicament et des Dispositifs Médicaux B PL et le Cancéropôle Grand Ouest.
- à l'ICO René Gauducheau, au CRLCC E Marquis Rennes et au CHBS Lorient

Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « patient » du Mékinist®

ANNEXE 4

Fiche MEKINIST[®] professionnels de santé
Groupe VOCC B PL : Voies Orales Contre le Cancer Bretagne /Pays de la Loire
Actu : mai 2017 Délivrance Prix AMM

Version V1-1 / mai 2017
Contact F Grudé Obs Cancer
francoise.grude@ico.unicancer.fr

MEKINIST[®] tramétinib

INDICATION AMM	
	<p>Le <i>tramétinib</i> est un agent antinéoplasique inhibiteur allostérique, réversible et hautement sélectif de l'activation du signal régulé par MEK 1 (mitogen-activated extracellular signal regulated kinase 1) et MEK2 ainsi que de l'activité des kinases. Les protéines MEK sont des composants de la voie régulée par la kinase ERK (extracellular signal related kinase). Dans le mélanome et d'autres cancers, cette voie est souvent activée par des formes mutées de BRAF qui activent MEK. Le tramétinib inhibe l'activation de MEK par BRAF et inhibe l'activité de la kinase MEK. Le tramétinib inhibe la prolifération de lignées cellulaires de mélanome exprimant la mutation BRAF V600 et a démontré des effets anti-tumoraux dans les modèles animaux porteurs d'un mélanome avec une mutation BRAF V600.</p> <p>Le MEKINIST[®] est indiqué en monothérapie ou en association au dabrafénib dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600. Cette mutation doit être confirmée par un test validé.</p>

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE
<p>Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en cancérologie ou en oncologie médicale. Il est disponible dans les pharmacies de ville. MEKINIST[®] est pris en charge et remboursé uniquement en association au Dabrafénib (JO 22 11 2016).</p>

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES	
<p>Comprimé à 0,5 mg jauna, oblong, biconvexe, gravé 'GS' sur une face et 'TFC' sur l'autre face 1 349€ HT</p>	<p>Comprimé à 2 mg rose, rond, biconvexe, gravé 'GS' sur une face et 'HMJ' sur l'autre face. 5 400€ HT</p>
<p>A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière, de l'humidité et à une température entre +2°C et +8°C. Après ouverture, le flacon peut être conservé 30 jours à une température ne dépassant pas 30°C. Conserver hors de la portée des enfants.</p>	

POSOLOGIE
<p>La posologie recommandée (en monothérapie ou en association) de MEKINIST[®] est de : 2 mg une fois par jour. Le traitement doit être poursuivi tant que le patient en tire un bénéfice ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter une réduction de dose (par palier de 0,5 mg), un arrêt du traitement, ou une interruption temporaire du traitement.</p> <p>Une posologie de <i>tramétinib</i> (en monothérapie ou en association) inférieure à 1 mg une fois par jour n'est pas recommandée.</p>

INTERACTIONS
<p>Le MEKINIST[®] étant principalement métabolisé par une désacétylation due à des enzymes hydrolytiques, ses caractéristiques pharmacocinétiques sont peu susceptibles d'être modifiées par d'autres agents via des interactions métaboliques. Tramétinib est un substrat du transporteur d'efflux P-gp <i>in vitro</i>. Une attention particulière est recommandée lorsque tramétinib est administré en association à d'autres médicaments qui sont de puissants inhibiteurs de la P-gp (par exemple vérapamil, cyclosporine, ritonavir, quinidine, itraconazole). (RCP 28 09 2016)</p> <p>La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.</p> <p><u>Tisanes ou préparation de phytothérapie</u> : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.</p>

Les effets mentionnés ci-dessous tiennent compte de l'association au TAFINLAR[®] (dabrafénib)

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Anémie	La surveillance hématologique est à réaliser	Adaptation du traitement en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Céphalées, fatigue, fièvre, frissons	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Nausées, vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture. A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Eruption cutanée, dermatite acnéiforme, sécheresse cutanée	A conseiller : savon doux, agent hydratant. Si apparition : éviter les expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère.
Arthralgies-myalgies	A conseiller : Boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs et les efforts physiques importants.	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Hypertension, hémorragies (épistaxies, saignement gencives hématurie...)	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du tramétinib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du tramétinib si HTA sévère et non contrôlée.
Œdèmes périphériques	A conseiller : élévation des pieds en position assise, alimentation à faible teneur en sel. A éviter : vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques).
Toxicité cardiaque : diminution de la FEVG	Attention particulière chez les patients dont la fonction ventriculaire gauche est susceptible d'être diminuée. FEVG contrôlée avant la mise en place du traitement, après le premier mois de traitement et tous les trois mois par la suite	Si diminution de la FEVG en dessous des valeurs limites acceptables, suspension temporaire, réduction posologique ou arrêt définitif.
Dyspnée, toux	Bilan pulmonaire régulier. Surveillance renforcée en cas d'infections respiratoires, irradiation, chimiothérapie.	En cas de majoration de toux ou de dyspnée, une recherche de pneumopathie interstitielle doit être effectuée. En cas de confirmation du diagnostic, voir avec le spécialiste pour un arrêt du traitement.
Signes d'infection	Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Bilan sanguin à réaliser.
Réactions oculaires (vision floue, œdème périorbitaire...)	Surveillance régulière.	Arrêt du traitement si réactions graves (décollement épithélium pigmentaire, occlusion de la veine rétinienne).

D'autres effets indésirables, à titre de stomatites, d'augmentations ASAT et ALAT (nécessitant une surveillance hépatique régulière), de périonyxis, de folliculite et d'alopécie peuvent survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LE MEKINIST[®] se prend quotidiennement avec un grand verre d'eau, **en une prise par jour au moins une heure avant, ou deux heures après un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée, toujours au même moment par rapport au repas et toujours au même moment que la dose du matin ou du soir de dabrafenib en cas d'association.



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.
Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour aide dans les prises.



Les comprimés ne doivent pas être mâchés, broyés, écrasés ou coupés.



A conserver à une température entre +2°C et +8°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants. Après ouverture, le flacon peut être conservé 30 jours à une température ne dépassant pas 30°C.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Le MEKINIST[®] ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception (telle que les méthodes dites barrières) et pendant 4 mois après l'arrêt du traitement. L'innocuité du *tramétinib* pendant l'allaitement n'a pas été établie.



A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures, le patient doit prendre la dose oubliée.
En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, il ne faut pas prendre la dose. La dose suivante sera prise (sans la doubler) à l'heure habituelle, le lendemain. A noter dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- **Signes d'atteintes cardiaques** : sensation de vertiges, une fatigue générale, des étourdissements, un essoufflement ou des gonflements au niveau des jambes.
- **signes d'atteintes visuelles** : une vision floue, une perte ou autres modifications de la vision, des points colorés dans votre champ de vision ou des halos
- **signes cutanés sévères** : des cloques sur votre peau, des aphtes ou des plaies douloureuses au niveau de la bouche, la peau qui pèle, de la fièvre, des rougeurs ou des gonflements au niveau de votre visage, de vos mains ou de la plante de vos pieds.
- **signes de rhabdomyolyse** (rare) : douleurs musculaires, urines foncées
- signes de pancréatite : douleurs abdominales inexplicables

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit du 28/09/2016).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à l'ICO René Gauducheau, au CRLCC E Marquis Rennes et au CHBS Lorient

Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « professionnel » du Mékinist[®]

ANNEXE 5

Fiche TAFINLAR® Patients
Groupe VOCC Bretagne / Pays de la Loire

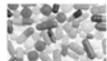
Version V1_3/ Mai 2017

TAFINLAR® dabrafénib

PRESCRIPTION ET DELIVRANCE	
	Ce médicament est prescrit et renouvelé par votre médecin hospitalier spécialiste en cancérologie ou en oncologie médicale (site ANSM 04/09/2015). Il est disponible dans les pharmacies de ville .
	Lorsque vous quittez votre domicile, pensez à prendre vos ordonnances. Pour un meilleur suivi, faites activer votre dossier pharmaceutique auprès de votre pharmacien.
	Ne jetez pas les boîtes entamées ni les médicaments restants dans votre poubelle. Merci de les rapporter à votre pharmacien. Votre pharmacien peut vous aider dans la prise de votre traitement, veuillez lui rapporter vos boîtes et gélules non utilisées lors du renouvellement suivant.

PRESENTATIONS ET CONSERVATION	
	Flacons de 120 gélules dosées à 50 mg (rouge foncé opaque, 3 666 € HT) ou à 75 mg (rose foncé opaque, 5 500 € HT).
	Conservez ce médicament à une température inférieure à 25°C Gardez-le hors de la vue et de la portée des enfants.

MODE D'EMPLOI	
	La dose est strictement personnelle et peut être modifiée au cours du traitement par votre médecin spécialiste. La dose habituelle est de : 150 mg (soit 2 gélules de 75 mg) 2 fois par jour qu'il soit utilisé en monothérapie ou en association avec le MEKINIST® (tramétinib). Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.
	Les gélules de TAFINLAR® sont à avaler avec un verre d'eau, en deux prises par jour le matin et le soir toutes les 12 heures environ, au moins <u>1 heure avant</u> ou <u>2 heures après</u> les repas. Essayez de les prendre chaque jour à la même heure.
	Les gélules ne doivent être ni ouvertes, ni mâchées, ni écrasées, ni mélangées avec de la nourriture.
	Le pamplemousse (jus, pulpe) doit être évité pendant votre traitement par TAFINLAR®.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	
	Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Par exemple, il faut éviter la prise du millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) sous toutes ses formes (gélule, résine, tisane, gouttes...)
	N'hésitez pas à préciser à votre médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) que vous prenez ou que vous souhaitez prendre. En cas de doute, demandez conseil à votre pharmacien.
	Evitez les médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac (anti-acides et anti-sécrétoires). En cas de besoin, les anti-acides doivent être pris à distance du TAFINLAR® (2 heures avant ou 2 heures après). Demandez conseil à votre pharmacien.

Ne soyez pas inquiet à la lecture de ces effets, il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Picotement, gonflement, rougeur voire douleur de la paume des mains et de la plante des pieds	Evitez le soleil et l'eau chaude. Les vêtements et les chaussures trop serrés ne sont pas conseillés. Si possible, évitez les travaux irritants pour les mains et l'utilisation des pansements adhésifs. Utilisez plutôt un savon doux sans parfum. La station debout et les marches prolongées ne sont pas conseillées. Une consultation chez un pédicure pourrait être utile avant et après le traitement.	Il s'agit d'un syndrome mains-pieds. Trempez les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis séchez sans frotter. Appliquez des crèmes hydratantes sur les zones atteintes : contactez votre médecin.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Eruptions ou lésions cutanées, durcissement de la peau	Préférez un savon doux sans alcool et une crème hydratante. Limitez l'exposition au soleil. Surveillez l'apparition de lésions de la peau, verrues ou autre.	Informez votre médecin, des traitements médicaux peuvent vous soulager.
Signes d'infection : fièvre, frissons, toux	Limitez si possible les contacts avec des personnes ayant une infection contagieuse. Lavez-vous souvent les mains.	En cas de fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin.
Perte d'appétit, Nausées et vomissements	Mangez lentement et faites plusieurs petits repas légers. Evitez les aliments gras, frits et épicés mais maintenez des aliments à fort pouvoir calorique : beurre, crème fraîche, fromage, miel... Buvez entre les repas. Donnez de la saveur aux aliments en rajoutant sucre, citron et aromates. Surveillez régulièrement votre poids.	Consultez votre médecin traitant pour une ordonnance d'antiémétique. Demandez les conseils d'une diététicienne. En cas de perte de poids ou au-delà de deux vomissements par jour, parlez-en à votre médecin.
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Suivez la prescription médicale contre la diarrhée. Buvez si possible 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Prévenez votre médecin dès les premiers signes persistants.
Maux de tête, douleur articulaire et musculaire	Hydratez-vous fréquemment. Limitez, si possible, les gestes répétitifs et privilégiez les exercices légers.	La chaleur (serviette chaude) peut vous apporter un soulagement local temporaire. Utilisez un antalgique (paracétamol) et consultez votre médecin.
Fatigue, faiblesse	Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sagement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	Soyez à l'écoute de votre corps. Prudence en cas de conduite de véhicules. En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez votre médecin.
<p>Une perte de cheveux, la constipation et des troubles biologiques (phosphorémie et glycémie) peuvent survenir pendant le traitement. N'hésitez pas à contacter votre médecin. Résumé des caractéristiques du Produit 22 06 2016.</p> <p> Si vous ressentez des effets non mentionnés, n'hésitez pas à en parler à votre prescripteur, généraliste ou pharmacien.</p>		

QUELQUES CONSEILS



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Aggravation des problèmes de peau
- Problème oculaire (yeux rouges et irrités, vision floue, douleur, ...).



N'arrêtez jamais le traitement ou ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise de moins de 6 heures, prenez la dose.



En cas d'oubli d'une prise de plus de 6 heures, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.

En cas de vomissements, ne prenez pas de dose supplémentaire et ne doublez pas la prise suivante.



Evitez l'**exposition prolongée au soleil et protégez-vous** si vous devez le faire.

REMARQUES :

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
 - à l'ICO R Gauducheau Nantes, au CRLCC E Marquis Rennes, au GROUM Bretagne et au CHBS Lorient
 - à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand

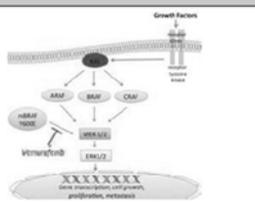
Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « patient » du Tafinlar®

ANNEXE 6

Fiche **TAFINLAR®** professionnels de santé
 Groupe VOCC B PL : Voies Orales Contre le Cancer Bretagne /Pays de la Loire
 Actu : mai 2017 : AMM Délivrance Interactions El. Juillet 2016 : AMM Délivrance Posologie Reco

Version V1_3 Mai 2017
 Contact F Grudé Obs Cancer
 francoise.grude@ico.unicancer.fr

TAFINLAR® dabrafénib

INDICATION AMM		
	<p>Le <i>dabrafénib</i> est un agent antinéoplasique, inhibiteur des protéines kinases RAF, notamment la forme anormale de la protéine BRAF qui intervient dans la stimulation de la division des cellules tumorales</p> <p>Le <i>dabrafénib</i> est indiqué :</p> <ul style="list-style-type: none"> en monothérapie ou en association au tramétinib dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600. en association avec tramétinib pour le traitement de l'adulte atteint de cancer du poumon non à petites cellules avancé présentant la mutation BRAF V600. 	
CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE		
<p>Médicament soumis à prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (LISTE I). Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en cancérologie ou en oncologie médicale (site ANSM 04/09/2015). Il est disponible dans les pharmacies de ville. Prise en charge par l'assurance maladie à 100% (JO 22/07/2014 et JO 01 12 2016).</p>		
PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES		
<p>Deux présentations sont disponibles, sous la forme de flacons de 120 gélules :</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Gélule rouge foncée opaque, portant l'inscription « GS TEW » et « 50 mg » dosée à 50 mg (3 666 € HT)</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Gélule rose foncée opaque, portant l'inscription « GS LHF » et « 75 mg » dosée à 75 mg (5 500 € HT)</p> </div> </div> <p>A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.</p>		
POSOLOGIE		
<p>La posologie recommandée de dabrafénib, en monothérapie ou en association au tramétinib, est de 150 mg (soit deux gélules de 75 mg) 2 fois par jour tant que le patient en tire un bénéfice ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. Si des toxicités liées au traitement surviennent au cours de l'utilisation de dabrafénib en association au tramétinib, les doses des deux traitements doivent simultanément être réduites, interrompues ou arrêtées. Il y a des exceptions pour lesquelles des adaptations posologiques sont nécessaires pour un seul des deux traitements (RCP 22/06/2016).</p>		
INTERACTIONS		
<p>Le <i>dabrafénib</i> est un substrat des cytochromes CYP2C8 et CYP3A4, les inhibiteurs ou inducteurs de ces cytochromes modifient la concentration du TAFINLAR®. Liste non exhaustive ci-dessous :</p>		
<p style="text-align: center;">INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue</p> <ul style="list-style-type: none"> Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides 	<p style="text-align: center;">INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre</p> <ul style="list-style-type: none"> Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses 	
<p>La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie. Le dabrafénib agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (voir liste RCP 22 06 2016). Le dabrafénib peut conduire à une diminution de l'exposition à la warfarine (surveillance renforcée de l'INR) et à la digoxine. A surveiller en cas d'utilisation concomitante et lors de l'arrêt de <i>dabrafénib</i>. Les substances augmentant le pH gastrique (altération de la solubilité du <i>dabrafénib</i>) doivent être évitées ou prises à distance du médicament. La prudence est recommandée en cas de co-administration du dabrafénib avec des substrats de l'OATP1B1 ou OATP1B3 tels que les statines.</p>		
<p>Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.</p>		
EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<p>Hyperkératose, éruptions cutanées, alopecies, tumeurs, ...</p>	<p>A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total). Surveillez régulièrement l'apparition de papillome ou de carcinome épidermoïde cutané jusqu'à 6 mois après le traitement.</p>	<p>Une crème hydratante. En cas de tumeurs, informez le spécialiste pour décider d'une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.</p>
<p>Fièvre ≥ 38.5°C</p>	<p>Surveillance des signes évocateurs d'infection</p>	<p>Bilan sanguin à réaliser. Fièvre parfois grave : frissons, déshydratation, hypotension, insuffisance rénale : prévenir le spécialiste</p>

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diminution de l'appétit, Nausées et vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Diarrhées	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Arthralgies-myalgies	A conseiller : boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs, efforts physiques importants.	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Syndrôme mains-pied	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrées, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Mains et les pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
Céphalées, fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Prudence en cas de conduite de véhicule.

Fièvre, frissons et toux surviennent très fréquemment. En cas de fièvre supérieure à 38°C, prévenez votre médecin. Une surveillance du bilan hépatique, rénal ainsi que de la phosphorémie et de la glycémie est recommandée.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Les gélules de TAFINLAR® sont à avaler, sans nourriture, avec un verre d'eau en deux prises par jour le matin et le soir toutes les 12 heures environ, 1 heure avant ou 2 heures après les repas, en monothérapie ou en association au tramétinib. Essayez de les prendre chaque jour à la même heure.



Il ne faut pas jeter les emballages entamés ni les gélules à la poubelle mais les rapporter au pharmacien pour aide dans les prises.



Les gélules ne doivent être ni ouvertes, ni mâchées, ni écrasées, ni mélangées avec de la nourriture.



Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (ex : Millepertuis) avec ou sans ordonnance qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



Tafinlar® est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Une contraception efficace pendant le traitement et au moins 4 semaines après l'arrêt doit être mise en place.



A éviter : les anti-acides et anti-sécrétoires (IPP et antiH2) qui diminuent la solubilité et l'absorption du Tafinlar®.



Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise de moins de 6 heures, le patient peut prendre la dose.
En cas d'oubli d'une prise de plus de 6 heures, le patient ne peut pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.
En cas de vomissements, ne prenez pas de dose supplémentaire et ne doublez pas la prise suivante.



A éviter : l'exposition prolongée au soleil. A conseiller : protection en cas d'exposition.



Contacter rapidement le médecin en cas de :
- Fièvre, essoufflement, toux
- Aggravation des problèmes ou modifications de la peau.
- Uvéite

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit 22/06/2016).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à ICO R Gauduchau Nantes, au CRLCC E Marquis Rennes, au GROUM Bretagne et au CHBS Lorient
- à l'OMEDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand

Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche médicament « professionnel » du Tafinlar®

ANNEXE 7



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole

Précautions à prendre au domicile durant votre traitement par voie orale contre le cancer

Ces précautions visent à éviter qu'un membre de votre famille, un proche ou encore votre animal domestique entrent en contact avec des résidus de votre traitement. C'est pourquoi il est important d'adopter de bons réflexes.

Où/Comment conserver vos médicaments contre le cancer ?

- ✓ Dans leur boîte d'origine. N'utilisez pas de pilulier.
- ✓ A température ambiante (sauf indication spécifique), à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.
- ✓ Hors de la portée des enfants ou des animaux



Ne jetez pas les boîtes entamées dans votre poubelle. Rapportez-les dès que possible, dans un sachet fermé, chez votre pharmacien où ils seront détruits de façon sûre.



Comment manipuler vos médicaments contre le cancer ?

- ✓ Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- ✓ Ne pas ouvrir les gélules, ni écraser, ni dissoudre, ni mâcher les comprimés sans avis pharmaceutique ou médical.



→ En cas de préparation des médicaments par un aidant celui-ci doit porter des gants jetables et se laver les mains avant et après manipulation.



Quelles autres précautions à prendre ?

Ces précautions complémentaires sont recommandées pendant votre traitement et jusqu'à 7 jours après son arrêt :

- ✓ Soyez attentifs à nettoyer vos WC quotidiennement avec un produit ménager et de l'eau (pas d'eau de javel).
- ✓ Utilisez un pré-lavage pour le nettoyage de votre linge avant votre programme de lavage habituel. Si votre linge est souillé, lavez-le deux fois et séparément du reste du linge
- ✓ Urinez assis et rabattez le couvercle avant de tirer la chasse pour éviter toutes éclaboussures.
- ✓ Si vous avez des relations sexuelles, il est préférable d'utiliser un préservatif.



Les traitements de chimiothérapie se retrouvent en quantité variable dans les urines, les selles, la transpiration, les vomissures, le sperme et les sécrétions vaginales.

Pharmacie, communication IUCT-O - janvier 2018 REF

Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Précautions à domicile avec les anticancéreux oraux, version janvier 2018

ANNEXE 8



Si vous avez des questions, n'hésitez pas à vous rapprocher de votre médecin ou de votre pharmacien.

Notes personnelles :

Traitements anti-cancéreux oraux

Alimentation, phytothérapie, compléments alimentaires ...
quels sont les risques d'interactions ?

Pharmacie - service communication - janvier 2018 - MCC-QUA-LIP-0268

Institut Claudius Regaud - Institut universitaire du cancer de Toulouse Oncopole
IUCT-O
1 avenue Irène Joliot-Curie
31059 Toulouse Cedex 9

www.iuct-oncopole.fr



ALIMENTATION, PHYTOTHÉRAPIE, COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES...

Attention aux interactions avec les anticancéreux oraux

Des interactions peuvent survenir entre votre traitement et l'alimentation, la phytothérapie, les compléments alimentaires ou d'autres thérapeutiques complémentaires. Ces interactions sont imprévisibles en l'état actuel des connaissances. Les recommandations suivantes sont basées sur le principe de précaution. En cas de doute, n'hésitez pas à nous demander conseil.



J'évite

Je fais attention

Je peux utiliser sans risque

<p>ALIMENTATION</p> <p>Certains aliments risquent de modifier la concentration de votre médicament dans le sang.</p> <p>Aliments déconseillés :</p> <ul style="list-style-type: none">> Pamplermousse> Soja chez les patientes atteintes d'un cancer du sein <p>Aliments à consommer avec prudence :</p> <p>Il est préférable de consommer les aliments suivants sans excès dans le cadre d'une alimentation équilibrée :</p> <ul style="list-style-type: none">> Marmelade d'orange amère : 1 cuillère à soupe deux fois par semaine maximum> Citron vert et grenade : 1 fruit deux fois par semaine maximum> Curcuma ou curcun : saupoudrez une demi-cuillère à café dans vos préparations deux fois par semaine maximum> Soja (pour les patientes n'ayant pas un cancer du sein) : un produit à base de boisson de soja soit 125ml ou un yaourt à base de soja deux fois par semaine maximum> Thé : respectez un délai de 2h avec la prise de votre traitement (risque de diminution d'absorption de votre médicament) <p>Ne modifiez pas vos habitudes alimentaires sans prévenir votre médecin</p>	<p>PHYTOTHÉRAPIE</p> <p>Possible uniquement sous forme de tisanes (sauf millepertuis) en respectant un délai de 2h avec la prise de votre médicament</p> <p>Déconseillée sous les autres formes :</p> <ul style="list-style-type: none">> Gélules> Extraits> Teintures mères <p>Le millepertuis est contre-indiqué sous toutes ses formes.</p>
<p>COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES</p> <p>Ce sont des mélanges de vitamines, sels minéraux, acides gras, extraits de plantes... Déconseillés par manque de données Une alimentation équilibrée est préférable à leur utilisation.</p> <p>Ces produits peuvent comporter des extraits de plantes incompatibles avec votre traitement ou pouvant provoquer des effets indésirables graves (le desmodium par exemple). Par ailleurs, l'insuffisance de réglementation sur ces produits peut entraîner une variation des compositions en principes actifs.</p> <p><i>Ne pas confondre avec les compléments nutritionnels oraux qui sont des mélanges à base de protéines, lipides et glucides prêts à l'emploi, prescrits par un médecin à des fins médicales.</i></p>	<p>AUTRES</p> <p>Sont déconseillées par manque de données :</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Gemmothérapie : utilisation de tissus végétaux jeunes (bourgeons, jeunes pousses...)✓ Aromathérapie Absorption importante des huiles essentielles. Toutes les voies d'utilisation sont déconseillées: orale, cutanée, inhalation✓ Apithérapie (produits de la ruche comme la Propolis)✓ Fleurs de Bach
	<p>HOMEOPATHIE</p> <p>Possible uniquement en dilutions CH ou supérieures ou égales à 6DH</p>

Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Alimentation, phytothérapie, compléments alimentaires ; quels sont les risques d'interactions ?

ANNEXE 9

QUESTIONNAIRE DE PRE-FORMATION

1. Vous sentez vous à l'aise au comptoir pour accompagner des patients sous thérapeutiques anticancéreuses ? OUI NON

2. Avez-vous une formation sur l'accompagnement des patients traités par médicaments anticancéreux ? OUI NON
Si oui de quel type ? *DU en oncologie, E-learning, autres...*

.....

Dispensée par quel organisme ? *Laboratoires pharmaceutiques, les établissements de santé, des formations spécialisées, autres...*

.....

3. Quelle(s) source(s) d'informations utilisez-vous afin de vous renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie ?
Logiciel officinal, Vidal, notice du médicament, autres...

.....

4. Connaissez-vous l'activité lien ville-hôpital de l'Oncopole ? OUI NON

5. Vous arrive-t-il de contacter le centre hospitalier prescripteur du traitement anticancéreux ?
OUI NON

Si oui, par quels moyens ? *Téléphone, mail, fax, autre...*

.....

Si oui, pour quel(s) motif(s) ?

Interaction médicamenteuse Effet Indésirable Observance

Autre(s) motifs(s) *Le(s)quel(s)*

6. Connaissez-vous ONCOCCITANIE (Réseau Oncologie - Midi-Pyrénées) ? OUI
NON

Si oui, avez-vous déjà consulté les fiches ONCOMIP sur les anticancéreux pris par Voie Orale ? OUI NON

7. Connaissez-vous le DCC (Dossier Communiquant de Cancérologie) ? OUI NON
L'avez-vous déjà utilisé ? OUI NON

Questionnaire d'inclusion proposé aux pharmaciens bénéficiant de la formation

ANNEXE 10



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER DE TOULOUSE
Oncopole

Suivi de traitement

Nom du patient : Prénom : Date :...../...../.....

Liste de questions pouvant être posées oralement à votre patient dans le cadre de la délivrance mensuelle de son traitement.

Observance :

- 1- Quels jours prenez-vous votre traitement ?
- 2- Quand prenez-vous votre traitement ?
- 3- Combien prenez-vous de gélules ?
- 4- Comment prenez-vous vos gélules ?
- 5- Que devez-vous faire en cas d'oubli de votre traitement ?.....

	Oui	Non
6- Prenez-vous des produits à base de plantes (tisanes, compléments alimentaires, gélules, huile) ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Consommez-vous des pamplemousses, des oranges amères, grenade, curcuma ou du citron vert ? Si oui, à quelle fréquence ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Interactions médicamenteuses :

- 8- Prenez-vous de nouveaux médicaments depuis la dernière consultation avec votre oncodermatologue ?
Si oui, lesquels ?

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------

Tolérance :

Depuis que vous prenez votre traitement, avez-vous eu...

9- Des diarrhées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10- des nausées ou des vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11- Des maux de tête, des douleurs musculaires ou articulaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12- De la fièvre ? Des frissons, des courbatures, une toux persistante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13- L'impression que vos battements de cœur sont parfois irréguliers ? Etes-vous parfois essoufflé(e) ? Avez-vous parfois les chevilles, les pieds ou les mains qui gonflent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14- Des troubles de la vision ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15- Des Rougeurs, engourdissements, fourmillements au niveau des mains ou des pieds	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16- Une éruption cutanée ou la peau très sèche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17- Mesure tensionnelle :		

V Pelagatti-Charrade, le 1/12/2017

Document fourni au pharmacien d'officine lors de la formation : Fiche de suivi de traitement



Questionnaire de satisfaction, après formation

A remplir par la personne passant l'appel.

Date :/...../.....

Nom – Prénom de la personne répondant au questionnaire :

Nom de la pharmacie :

Adresse mail :

Un de vos patient a initié un traitement par bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST®, à cette occasion vous avez été contacté par l'un des pharmaciens de l'Oncopole de Toulouse, puis vous avez bénéficié d'une formation sur cette thérapeutique.

Nous souhaiterions évaluer votre satisfaction sur cette formation ; ainsi que l'intérêt de proposer, à l'initiative de l'Oncopole, une formation de ce type aux officinaux lors de l'initiation d'une chimiothérapie par voie orale dispensée en pharmacie de ville, dans le but de vous permettre de prendre en charge au mieux votre patient à l'officine.

Cette enquête vous est proposée dans le cadre d'une thèse d'exercice pour le diplôme de Docteur en Pharmacie sur le sujet du « Transfert de compétence » de l'hôpital vers la ville en particulier pour les patients traités par une chimiothérapie par voie orale dispensé en ville. Elle s'intéresse entre autres à votre formation et vos reflexes au quotidien. Un cas pratique avec des questions à choix multiples vous sera aussi proposé.

Vos réponses seront anonymisées et uniquement utilisées dans le cadre de cette étude.

Ce questionnaire dure environ 15 minutes.

A propos de la formation avec support PPT sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST®.

1. Est-ce vous-même qui avez reçu l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole OUI
NON
2. Est-ce vous-même qui avez suivi la formation ? OUI NON
3. Vous avez suivi la formation :
 Par Téléphone
 Dans les locaux de votre officine

4. Évaluez votre satisfaction sur cette formation « Bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® ».

Pas satisfait – Satisfait – Très satisfait

5. L'appel téléphonique de l'Oncopole mené à l'initiation du traitement est-il suffisant pour vous permettre de conseiller votre patient et échanger avec lui au sujet de son traitement ?

OUI NON

6. La formation dispensée par l'Oncopole, en améliorant vos compétences, vous a-t-elle permise d'accompagner au mieux votre patient ? OUI NON

7. Seriez-vous intéressé pour bénéficier de nouvelles formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière ? OUI NON

8. Quels sont selon vous les points positifs et négatifs de ce dispositif de formation axée sur le transfert de compétences de l'équipe hospitalière vers l'équipe officinale dans le domaines des anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville ?



Sans avis

L'interactivité.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Le support à consulter en direct.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Le temps de formation (20 min environ).

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

L'utilisation d'un poste informatique.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

L'utilisation d'un accès à internet en début de formation.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

L'utilisation d'une ligne téléphonique.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

La prise d'un RDV.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

L'intervention sur le temps de présence à l'officine.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

L'envoi de supports à conserver.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

La formation en présentiel.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

9. Seriez-vous intéressé pour venir suivre ce type de formation directement sur le site de l'Oncopole ? OUI NON

Si oui, sur quels horaires :

- Entre 12h et 14h ?

- En journée ?

- Après 20h ?

10. Auriez-vous souhaité d'autres formats, informations, précisions, support, que ceux dispensé lors de cette formation ? OUI NON

Si oui, lesquels ?

.....

A propos du suivi du patient.

11. Avez-vous abordé avec votre patient (ou l'aidant principal), depuis le début de son traitement, des aspects de son traitement anticancéreux ? OUI NON
Si non, passez directement à la question 12.

Si oui, à propos de quel(s) sujet(s) :

- La Tolérance/ les Effets Indésirables ?
- L'observance ?
- Les interactions médicamenteuses ?
- Vie sociale (sorties, voyages...) ?
- Activité professionnelle ?
- Activité physique adaptée ?

Autres, précisez

.....

12. Avez-vous proposé un suivi de traitement à votre patient ? OUI NON
Si non, passez directement à la question 13.

Si oui,

- le patient a-t-il accepté ? OUI NON

- combien de temps après l'initiation du traitement :

- Au cours du 1^{er} mois ?
- Au cours du 2^{ème} mois ?
- Au cours du 3^{ème} mois ?
- Après le 3^{ème} mois ?

- où avez-vous mené l'entretien :

- En salle de confidentialité ?
- Au comptoir ?
- Au domicile du patient ?

13. Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu à contacter (ou amené le patient à contacter) :



- L'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?
- La pharmacie de l'Oncopole ?
- Le médecin oncologue ?
- Le médecin généraliste ?

14. Possédez-vous les coordonnées téléphoniques :

- De l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?
- Du médecin généraliste ?
- Du médecin oncologue ?
- Du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole

Cas pratique : M. Dubosc initie un traitement par TAFINLAR® - MEKINIST®.

Le support de formation avec les recommandations de l'Oncopole de Toulouse vous permet de répondre au mieux à ce cas de comptoir.

15. Quelle est la principale indication de cette bithérapie ?

- Le lymphome non hodgkinien
- Le cancer du sein ?
- Le mélanome métastatique ?
- Le cancer du pancréas ?
- Ne sait pas

Le mélanome métastatique.

16. Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement ? NSP



Le Mekinist® se prend 1 fois par jour et peut se prendre en même temps que l'une des 2 prises de Tafinlar®.

- Le Tafinlar® se prend seulement 1 fois par jour.
- Les gélules peuvent être ouvertes si le patient a du mal à les avaler.
- Les gélules doivent être prise au moins 1H avant ou 2H après un repas.
- Les gélules peuvent être prise indifféremment du repas.

Tafinlar® : 2 fois/jour

Mekinist® : 1 fois/jour, en même temps que l'une des 2 prises de Tafinlar®

Au moins 1 heure avant ou au moins 2 heures après un repas.

Les gélules de TAFINLAR® (Dabrafenib) et les comprimés de MEKINIST® (Trametinib) doivent être avalés en entier avec de l'eau.

17. M. Dubosc vous appelle à midi, il a oublié de prendre sa gélule de Tafinlar® ce matin à 8h, que lui conseillez-vous ?

- Attendre la prise suivante.
- Prendre la gélule oubliée.
- Vous ne vous souvenez pas, et allez chercher l'information.

Si <6h, prendre la gélule oubliée, sinon attendre la prise du soir.

18. M. Dubosc a oublié son traitement, vous ne vous souvenez pas la conduite à tenir en cas d'oubli de prise, où allez-vous pour chercher cette information :

- Sur le Vidal ou le RCP ?
- Sur la fiche d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie ?
- auprès de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?
- auprès du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?
- auprès du médecin Oncologue ?

19. Depuis hier soir, M. Dubosc a de la fièvre, sans autre signe infectieux, quel est votre conseil ?

- Prenez contact avec votre médecin généraliste.
- Prenez contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.
- Prenez contact avec votre Oncologue.
- Ne vous inquiétez pas, cet effet indésirable est largement connu, cela passera tout seul, il n'y a rien à faire.
- Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole.

Paracétamol 4G/J pendant 48h, passé ce délai prendre contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.

20. M. Dubosc vous rapporte une vision trouble à l'œil droit depuis quelques heures, quel est votre réponse ?

- Appelez votre ophtalmologiste ou rendez-vous aux urgences ophtalmiques les plus proches.
- Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement.
- Appelez votre médecin généraliste.
- Appelez votre médecin oncologue.
- Aucun caractère d'urgence, attendez 48h, ça devrait aller mieux.

Prendre contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, en urgence.

21. M. Dubosc vient vous acheter un complément alimentaire à base de curcuma, depuis qu'il prend son traitement anticancéreux il a des douleurs articulaires, sa voisine lui a parlé de la curcumine qui fait des miracles ! Quel est votre conseil ?

- Je vous conseille ce produit dosé en curcumine pour lequel il n'y a pas d'interaction avec votre traitement.
- La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit.
- La curcumine est peut-être déconseillée avec votre traitement, je vais prendre contact avec le pharmacien de l'Oncopole et je vous recontacte ensuite.

- Vous pouvez consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.

La phytothérapie est déconseillée pendant le traitement, le curcuma pourrait interagir avec le dabrafenib, il ne doit pas être consommé plus de 1 à 2 fois/semaine.

22. M. Dubosc a une bronchite qui traîne un peu, son médecin généraliste lui a prescrit Stodal® 1 dose de 15 ml 3 à 5 fois par jour, Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH 5 granules de chaque toutes les heures, que faites-vous ?

- Vous délivrez la totalité du traitement.
- Vous délivrez uniquement les tubes granules d'Ipeca 5 CH et d'Antimonium tartaricum 5 CH.
- Vous délivrez uniquement le sirop Stodal®.
- Vous remplacez le sirop Stodal® par Stodaline® et délivrer le reste du traitement homéopathique.

Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH oui, pas de Stodal® qui contient de la teinture mère de Drosera, l'homéopathie est utilisable pour les dilutions > 6DH.

23. M. Dubosc vient chercher son vaccin contre la grippe, un flacon d'HE d'*Eucalyptus globulus* et un sirop Bronchokod®. Il tousse depuis 2-3 jours et sa femme a l'habitude de mettre 2 gouttes d'HE 3 fois par jour dans son sirop Bronchokod®, c'est plus naturel ! Qu'en pensez-vous ?

- Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE *Eucalyptus globulus*, pour une prise par voie orale.
- Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE *Eucalyptus globulus*, en lui conseillant toutefois d'appliquer l'HE sur la peau plutôt que par voie orale.
- Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE *Eucalyptus globulus*, en lui conseillant toutefois de plutôt diffuser l'HE d'*Eucalyptus globulus* dans son habitat
- Vous délivrer uniquement le sirop Bronchokod®, en effet l'emploi des huiles essentielles est déconseillé sous toutes ses formes.

L'emploi des Huiles Essentielles sous toutes ses formes (per os, cutanée, inhalation) est déconseillé, précaution.

24. M. Dubosc se présente à la pharmacie avec une ordonnance : Josacine® 500 mg, 2 cp matin et soir, 5 jours et Valaciclovir 500 mg, 4 cp matin et soir, 1 jour. Quelle est votre réaction ?

- Vous délivrer la totalité du traitement.
- Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique.
- Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec le valaciclovir et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer d'antiviral.



Questionnaire de satisfaction, après appel téléphonique

A remplir par la personne passant l'appel.

Date :/...../.....

Nom – Prénom de la personne répondant au questionnaire :

Nom de la pharmacie :

Adresse mail :

Un de vos patient a initié un traitement par bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST®, à cette occasion vous avez été contacté par l'un des pharmaciens de l'Oncopole de Toulouse. Nous souhaiterions évaluer votre satisfaction sur cet appel ; ainsi que l'intérêt de proposer, à l'initiative de l'Oncopole, une formation aux officinaux lors de l'initiation d'une chimiothérapie par voie orale dispensée en pharmacie de ville, dans le but de vous permettre de prendre en charge au mieux votre patient à l'officine.

Cette enquête vous est proposée dans le cadre d'une thèse d'exercice pour le diplôme de Docteur en Pharmacie sur le sujet du « Transfert de compétence » de l'hôpital vers la ville en particulier pour les patients traités par une chimiothérapie par voie orale dispensé en ville. Elle s'intéresse entre autres à votre formation et vos reflexes au quotidien. Un cas pratique avec des questions à choix multiples vous sera aussi proposé.

Vos réponses seront anonymisées et uniquement utilisées dans le cadre de cette étude. Ce questionnaire dure environ 15 minutes.

A propos de l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole.

26. Est-ce vous-même qui avez reçu l'appel ?

OUI NON

27. Évaluez votre satisfaction sur cet appel.

Pas satisfait – Satisfait – Très satisfait

28. Cet appel est-il suffisant pour vous permettre de conseiller votre patient et échanger avec lui au sujet de son traitement ?

OUI NON

A propos du suivi du patient.

29. Avez-vous abordé avec votre patient (ou l'aidant principal), depuis le début de son traitement, des aspects de son traitement anticancéreux ? OUI NON
Si non, passez directement à la question 5.

Si oui, à propos de quel(s) sujet(s) :

- La Tolérance/ les Effets Indésirables ?
- L'observance ?
- Les interactions médicamenteuses ?
- Les interactions médicamenteuses ?
- Vie sociale (sorties, voyages...) ?
- Activité professionnelle ?
- Activité physique adaptée ?

Autres, précisez

30. Avez-vous proposé un suivi de traitement à votre patient ? OUI NON
Si non, passez directement à la question 6, cas de comptoir.

Si oui,

- le patient a-t-il accepté ? OUI NON

- combien de temps après l'initiation du traitement :

Au cours du 1^{er} mois ?

Au cours du 2^{ème} mois ?

Au cours du 3^{ème} mois ?

Après le 3^{ème} mois ?

- où avez-vous mené l'entretien :

En salle de confidentialité ?

Au comptoir ?

Au domicile du patient ?

Cas pratique : M. Dubosc initie un traitement par TAFINLAR® - MEKINIST®.

Le support de formation avec les recommandations de l'Oncopole de Toulouse vous sera, si vous le souhaitez, communiqué par mail à la suite de cet entretien.

31. Quelle est la principale indication de cette bithérapie ?

- Le lymphome non hodgkinien
- Le cancer du sein ?
- Le mélanome métastatique ?
- Le cancer du pancréas ?
- Ne sait pas

Le mélanome métastatique.

32. Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement ? NSP



Le Mekinist® se prend 1 fois par jour et peut se prendre en même temps que l'une des 2 prises de Tafenlar®.

- Le Tafenlar® se prend seulement 1 fois par jour.
- Les gélules peuvent être ouvertes si le patient a du mal à les avaler.
- Les gélules doivent être prise au moins 1H avant ou 2H après un repas
- Les gélules peuvent être prise indifféremment du repas.

Tafenlar® : 2 fois/jour

Mekinist® : 1 fois/jour, en même temps que l'une des 2 prises de Tafenlar®

Au moins 1 heure avant ou au moins 2 heures après un repas.

Les gélules de TAFINLAR® (Dabrafenib) et les comprimés de MEKINIST® (Trametinib) doivent être avalés en entier avec de l'eau.

33. M. Dubosc vous appelle à midi, il a oublié de prendre sa gélule de Tafenlar® ce matin à 8h, que lui conseillez-vous ?

- Attendre la prise suivante.
- Prendre la gélule oubliée.
- Vous ne vous souvenez pas, et allez chercher l'information.

Si <6h, prendre la gélule oubliée, sinon attendre la prise du soir.

34. M. Dubosc a oublié son traitement, vous ne vous souvenez pas la conduite à tenir en cas d'oubli de prise, où allez-vous pour chercher cette information :

- Sur le Vidal ou le RCP ?
- Sur la fiche d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie ?
- Auprès de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?
- Auprès du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?
- Auprès du médecin Oncologue ?
- Autre (précisez)

.....

35. Depuis hier soir, M. Dubosc a de la fièvre, sans autre signe infectieux, quel est votre conseil ?

- Prenez contact avec votre médecin généraliste.
- Prenez contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.
- Prenez contact avec votre Oncologue.
- Ne vous inquiétez pas, cet effet indésirable est largement connu, cela passera tout seul, il n'y a rien à faire.
- Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole.
- Autre (précisez)

Paracétamol 4G/J pendant 48h, passé ce délai prendre contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.

36. M. Dubosc vous rapporte une vision trouble à l'œil droit depuis quelques heures, quel est votre réponse ?

- Appelez votre ophtalmologiste ou rendez-vous aux urgences ophtalmiques les plus proches.
- Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement.
- Appelez votre médecin généraliste.
- Appelez votre médecin oncologue.
- Aucun caractère d'urgence, attendez 48h, ça devrait aller mieux.
- Autre (précisez)

Prendre contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, en urgence.

37. M. Dubosc vient vous acheter un complément alimentaire à base de curcuma, depuis qu'il prend son traitement anticancéreux il a des douleurs articulaires, sa voisine lui a parlé de la curcumine qui fait des miracles ! Quel est votre conseil ?

- Je vous conseille ce produit dosé en curcumine pour lequel il n'y a pas d'interaction avec votre traitement.
- La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit.
- La curcumine est peut-être déconseillée avec votre traitement, je vais prendre contact avec le pharmacien de l'Oncopole et je vous recontacte ensuite.
- Vous pouvez consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.
- Autre (précisez)

La phytothérapie est déconseillée pendant le traitement, le curcuma pourrait interagir avec le dabrafenib, il ne doit pas être consommé plus de 1 à 2 fois/semaine.

38. M. Dubosc a une bronchite qui traîne un peu, son médecin généraliste lui a prescrit Stodal® 1 dose de 15 ml 3 à 5 fois par jour, Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH 5 granules de chaque toutes les heures, que faites-vous ?

- Vous délivrez la totalité du traitement.
- Vous délivrez uniquement les tubes granules d'Ipeca 5 CH et d'Antimonium tartaricum 5 CH.
- Vous délivrez uniquement le sirop Stodal®.
- Vous remplacez le sirop Stodal® par Stodaline® (ou Stodal® granules) et délivrer le reste du traitement homéopathique.
- Autre (précisez)

Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH oui, pas de Stodal® qui contient de la teinture mère de Drosera, l'homéopathie est utilisable pour les dilutions > 6DH.

39. M. Dubosc vient chercher son vaccin contre la grippe, un flacon d'HE d'Eucalyptus globulus et un sirop Bronchokod®. Il tousse depuis 2-3 jours et sa femme a l'habitude de mettre 2 gouttes d'HE 3 fois par jour dans son sirop Bronchokod®, c'est plus naturel ! Qu'en pensez-vous ?

- Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE *Eucalyptus globulus*, pour une prise par voie orale.
- Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE *Eucalyptus globulus*, en lui conseillant toutefois d'appliquer l'HE sur la peau plutôt que par voie orale.
- Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE *Eucalyptus globulus*, en lui conseillant -toutefois de plutôt diffuser l'HE d'*Eucalyptus globulus* dans son habitat
- Vous délivrer uniquement le sirop Bronchokod®, en effet l'emploi des huiles essentielles est déconseillé sous toutes ses formes.
- Autre (précisez)

.....

L'emploi des Huiles Essentielles sous toutes ses formes (per os, cutanée, inhalation) est déconseillé, précaution.

40. M. Dubosc se présente à la pharmacie avec une ordonnance : Josacine® 500 mg, 2 cp matin et soir, 5 jours et valaciclovir 500 mg, 4 cp matin et soir, 1 jour. Quelle est votre réaction ?

- Vous délivrer la totalité du traitement.
- Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique.
- Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec le valaciclovir et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer d'antiviral.
- Vous consultez le site <https://www.ddi-predictor.org/> afin de connaître le niveau d'interaction de ces 2 médicaments prescrits avec la bithérapie anticancéreuse de votre patient.
- Vous contactez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.
- Vous contactez le pharmacien de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.
- Autre (précisez)

Les macrolides sont des inhibiteurs enzymatiques, préférez une autre classe médicamenteuse, appeler le numéro de permanence du pharmacien de garde à l'Oncopole en cas de doute puis contacter le médecin prescripteur pour lui conseiller une autre classe médicamenteuse si nécessaire.

A propos de votre formation en cancérologie :

41. Vous sentez vous à l'aise au comptoir pour accompagner des patients sous thérapeutiques anticancéreuses ? OUI NON

42. Avez-vous reçu une formation sur l'accompagnement des patients traités par médicaments anticancéreux ? OUI NON

Si oui de quel type ? DU en cancérologie, E-learning, autres...

.....

Dispensée par quel organisme ? Laboratoires pharmaceutiques, les établissements de santé, des formations spécialisées, autres

43. Quelle(s) source(s) d'informations utilisez-vous afin de vous renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie ?

Logiciel officinal

Vidal

Notice du médicament

Autres (précisez)

44. Une formation sur la prise en charge du patient sous anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville, en améliorant vos compétences, vous permettrait-elle d'accompagner votre patient avec plus d'assurance ?

OUI NON

Si oui, seriez-vous intéressé pour bénéficier de formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière ? OUI NON

45. Si oui, seriez-vous intéressé pour venir suivre ce type de formation directement sur le site de l'Oncopole ? OUI NON

Si oui, sur quels horaires :

- Entre 12h et 14h ?

- En journée ?

- Après 20h ?

46. Quels sont selon vous les points positifs et négatifs d'une formation axée sur le transfert de compétences de l'équipe hospitalière vers l'équipe officinale dans le domaine des anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville ?



Sans avis

L'interactivité.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Le support à consulter en direct.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Le temps de formation (20 min environ).

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

- L'utilisation d'un poste informatique.
- L'utilisation d'un accès à internet en début de formation.
- L'utilisation d'une ligne téléphonique.
- La prise d'un RDV.
- L'intervention sur le temps de présence à l'officine.
- L'envoi de supports à conserver.
- La formation en présentiel.

Commentaires :

47. Vous arrive-t-il de contacter le centre hospitalier prescripteur du traitement anticancéreux ?

OUI NON

Si oui, par quels moyens ?

- Téléphone
- Mail
- Fax
- Autre... ..

Si oui, pour quel(s) motif(s) ?

- Interaction médicamenteuse
- Effet Indésirable
- Observance

Autre(s) motifs(s) Le(s)quel(s)

48. Possédez-vous les coordonnées téléphoniques :



- De l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?
- De la pharmacie de l'Oncopole ?
- Du médecin oncologue ?
- Du médecin généraliste ?

49. Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu à contacter (ou amené le patient à contacter) :



- L'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?
- La pharmacie de l'Oncopole ?
- Le médecin oncologue ?
- Le médecin généraliste ?

50. Connaissez-vous Onco-Occitanie, fusion des réseaux Oncomip et OncoLR (Réseau Oncologie - Occitanie) ? OUI NON

Si oui, avez-vous déjà consulté les fiches ONCOMIP sur les anticancéreux pris par Voie Orale ?

OUI NON

51. Connaissez-vous le DCC (Dossier Communiquant de Cancérologie, Réseau de Cancérologie de Midi-Pyrénées, 05.31.15.65.00) ? OUI NON

52. Etes-vous inscrit sur le site Oncoccitanie.fr afin d'avoir accès au DCC ?

OUI NON

Si oui, avez-vous consulté le DCC ? OUI NON

Si oui, est ce que cela vous a aidé dans la prise en charge de votre patient ? OUI
NON

Si non, pourquoi ?

Vous n'avez pas reçu de codes d'accès

Vous n'avez pas trouvé votre patient sur le site

Vous n'avez pas réussi à utiliser la plateforme

Vous n'êtes pas intéressé par les informations à votre disposition

Vous ne connaissiez pas le DCC

Autre(s), précisez

53. Seriez-vous intéressé pour recevoir des supports d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST®, la manipulation des chimiothérapies par voie orale et les risques d'interaction avec la phytothérapie et l'homéopathie ? OUI NON

Si oui, veuillez nous indiquer votre adresse mail :

Expression libre :

.....

Questionnaire de satisfaction proposé aux pharmaciens n'ayant pas bénéficié de la formation.

ANNEXE 13

	Réponses proposées	Résultats
Vous sentez-vous à l'aise au comptoir pour accompagner des patients sous thérapeutiques anticancéreuses ?	Oui	6
	Non	10
Avez-vous une formation sur l'accompagnement des patients traités par médicaments anticancéreux ?	Oui	4
	Non	12
Si oui, de quel type ?	DU en cancérologie	0
	E-learning	0
	Autre	4
Dispensé par quel organisme ?	Organisme de DPC	0
	Laboratoire pharmaceutique	0
	Etablissement de santé	1
	Autre	3
Quelle(s) source(s) d'information utilisez-vous afin de vous renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie ?	RCP/VIDAL via le logiciel officinal	12
	Thériaque	0
	Oncomip	2
	Revue scientifique pharmaceutique	1
	Autre	2
Connaissez-vous l'activité lien ville hôpital de l'Oncopole ?	Oui	2
	Non	14
Vous arrive-t-il de contacter le centre hospitalier prescripteur du traitement anticancéreux ?	Oui	13
	Non	3
Si oui, par quel(s) moyen(s) ?	Téléphone	13
	Mail	0
	Fax	0
	Autre	0
Si oui, pour quels motifs ?	Interaction médicamenteuse	2
	Effet indésirable	2
	Observance	1
	Administratif	2
	Autre	7
Connaissez-vous ONCOCCITANIE ?	Oui	6
	Non	10
Si oui, avez-vous déjà consulté les fiches ONCOMIP sur les anticancéreux par voie orale ?	Oui	2
	Non	4
Connaissez-vous le DCC ?	Oui	4
	Non	12
Si oui, l'avez-vous déjà utilisé ?	Oui	2
	Non	2

Résultats au questionnaire d'initiation proposé dans le cadre de l'étude pilote de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville aux pharmaciens ayant bénéficié de la formation proposée à l'initiative de l'Oncopole.

ANNEXE 14

	Réponses analysées	Résultats
A PROPOS DE LA FORMATION		
Est-ce vous-même qui avez reçu l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole ?	Oui	10
	Non	6
Est-ce vous-même qui avez suivi la formation ?	Oui	16
	Non	0
Vous avez suivi la formation :	Par Téléphone	14
	Dans les locaux de votre officine	2
Evaluez votre satisfaction sur cette formation « Bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® »	Pas satisfait	0
	Satisfait	4
	Très Satisfait	12
L'appel téléphonique de l'Oncopole mené à l'initiation du traitement est-il suffisant pour vous permettre de conseiller votre patient et échanger avec lui au sujet de son traitement ?	Oui	2
	Non	14
La formation dispensée par l'Oncopole, en améliorant vos compétences, vous a-t-elle permise d'accompagner au mieux votre patient	Oui	15
	Non	1
Seriez-vous intéressé pour bénéficier de nouvelles formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière ?	Oui	16
	Non	0
Quels seraient selon vous les points positifs de ce dispositif de formation axée sur le transfert de compétences de l'équipe hospitalière vers l'équipe officinale dans le domaine des anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville ?	L'interactivité.	15
	Le support à consulter en direct.	16
	Le temps de formation (20 min environ).	13
	L'utilisation d'un poste informatique.	16
	L'utilisation d'un accès à internet en début de formation.	16
	L'utilisation d'une ligne téléphonique.	13
	La prise d'un RDV.	16
	L'intervention sur le temps de présence à l'officine.	14
	L'envoi de supports à conserver.	15
	La formation en présentiel.	5
Seriez-vous intéressé pour venir suivre ce type de formation directement sur le site de l'Oncopole ?	Oui	10
	Non	6
Si oui, sur quels horaires :	Entre 12h et 14h ?	1
	En journée ?	6
	Après 20h ?	3
Auriez-vous souhaité d'autres formats, informations, précisions, support, que ceux dispensé lors de cette formation ?	Oui	0
	Non	16

A PROPOS DU SUIVI DU PATIENT		
Avez-vous abordé avec votre patient (ou l'aidant principal), depuis le début de son traitement, des aspects de son traitement anticancéreux ?	Oui	12
	Non	4
Si oui, à propos de quel(s) sujet(s) :	La Tolérance/ les Effets Indésirables ?	12
	L'observance ?	9
	Les interactions médicamenteuses ?	8
	Vie sociale (sorties, voyages...) ?	6
	Activité professionnelle ?	8
	Activité physique adaptée ?	4
	Autres ? Précisez.	0
Avez-vous proposé un suivi de traitement à votre patient ?	Oui	8
	Non	8
Si oui, le patient a-t-il accepté	Oui	5
	Non	3
Si oui, combien de temps après l'initiation du traitement :	Au cours du 1er mois ?	5
	Au cours du 2ème mois ?	4
	Au cours du 3ème mois ?	4
	Après le 3ème mois ?	2
Si oui, où avez-vous mené l'entretien :	En salle de confidentialité ?	2
	Au comptoir ?	1
	Au domicile du patient ?	1
	Au téléphone ?	1
Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu à contacter (ou amené le patient à contacter) :	L'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	3
	La pharmacie de l'Oncopole ?	3
	Le médecin oncologue ?	1
	Le médecin généraliste ?	1
Possédez-vous les coordonnées téléphoniques :	De l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	13
	Du médecin généraliste ?	16
	Du médecin oncologue ?	14
	Du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	12
CAS PRATIQUE		
Quelle est la principale indication de cette bithérapie ?	Réponse souhaitée.	11
	Autre réponse	5
Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement, sur la posologie ?	Réponse souhaitée.	4
	Autre réponse	12
Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement, sur l'ouverture des gélules ?	Réponse souhaitée.	10
	Autre réponse	6
Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement, sur le moment de prise par rapport aux repas ?	Réponse souhaitée.	9
	Autre réponse	7
	Attendre la prise suivante	6

M. Dubosc vous appelle à midi, il a oublié de prendre sa gélule de Tafinlar® ce matin à 8h, que lui conseillez-vous ? (Oubli de prise de Tafinlar® <6h)	Prendre la gélule oubliée	5
	Vous ne vous souvenez pas et allez chercher l'information.	5
Si vous ne vous souvenez pas que faire en cas d'oubli de prise, où allez-vous chercher l'information ?	Sur le Vidal ou le RCP ?	1
	Sur la fiche d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie ?	12
	Auprès de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	0
	Auprès du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	0
	Auprès du médecin Oncologue ?	1
Depuis hier soir, M. Dubosc a de la fièvre, sans autre signe infectieux, quel est votre conseil ?	Prenez contact avec votre médecin généraliste.	3
	Prenez contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.	4
	Prenez contact avec votre Oncologue.	5
	Ne vous inquiétez pas, cet effet indésirable est largement connu, cela passera tout seul, il n'y a rien à faire.	0
	Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole.	4
M. Dubosc vous rapporte une vision trouble à l'œil droit depuis quelques heures, quel est votre réponse ?	Appelez votre ophtalmologiste ou rendez-vous aux urgences ophtalmiques les plus proches.	1
	Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement.	6
	Appelez votre médecin généraliste	0
	Appelez votre médecin oncologue	9
	Aucun caractère d'urgence, attendez 48h, ça devrait aller mieux.	0
M. Dubosc vient vous acheter un complément alimentaire à base de curcuma, depuis qu'il prend son traitement anticancéreux il a des douleurs articulaires, sa voisine lui a parlé de la curcumine qui fait des miracles ! Quel est votre conseil ?	Je vous conseille ce produit dosé en curcumine pour lequel il n'y a pas d'interaction avec votre traitement.	1
	La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit.	13
	La curcumine est peut-être déconseillée avec votre traitement, je vais prendre contact avec le pharmacien de l'Oncopole et je vous recontacte ensuite.	2

	Vous pouvez consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.	1
M. Dubosc a une bronchite qui traîne un peu, son médecin généraliste lui a prescrit Stodal® 1 dose de 15 ml 3 à 5 fois par jour, Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH 5 granules de chaque toutes les heures, que faites-vous ?	Vous délivrez la totalité du traitement.	3
	Vous délivrez uniquement les tubes granules d'Ipeca 5 CH et d'Antimonium tartaricum 5 CH.	4
	Vous délivrez uniquement le sirop Stodal®.	0
	Vous remplacez le sirop Stodal® par Stodaline® et délivrer le reste du traitement homéopathique.	9
M. Dubosc vient chercher son vaccin contre la grippe, un flacon d'HE d'Eucalyptus globulus et un sirop Bronchokod®. Il tousse depuis 2-3 jours et sa femme a l'habitude de mettre 2 gouttes d'HE 3 fois par jour dans son sirop Bronchokod®, c'est plus naturel ! Qu'en pensez-vous ?	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE Eucalyptus globulus, pour une prise par voie orale.	1
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE Eucalyptus globulus, en lui conseillant toutefois d'appliquer l'HE sur la peau plutôt que par voie orale.	0
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE Eucalyptus globulus, en lui conseillant -toutefois de plutôt diffuser l'HE d'Eucalyptus globulus dans son habitat.	0
	Vous délivrer uniquement le sirop Bronchokod®, en effet l'emploi des huiles essentielles est déconseillé sous toutes ses formes.	15
M. Dubosc se présente à la pharmacie avec une ordonnance : Josacine® 500 mg, 2 cp matin et soir, 5 jours et Valaciclovir 500 mg, 4 cp matin et soir, 1 jour. Quelle est votre réaction ?	Vous délivrer la totalité du traitement.	7
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique.	5
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec le valaciclovir et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer d'antiviral.	0
	Vous consultez le site https://www.ddi-predictor.org/ afin de connaître le niveau d'interaction de ces 2 médicaments prescrits avec la bithérapie anticancéreuse de votre patient.	0
	Vous contactez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.	0

	Vous contactez le pharmacien de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.	4
A PROPOS DU DCC		
Vous êtes-vous inscrit sur le site Oncoccitanie.fr afin d'avoir accès au DCC ?	Oui	11
	Non	5
Si oui, avez-vous consulté le DCC ?	Oui	3
	Non	8
Si oui, est ce que cela vous a aidé dans la prise en charge de votre patient ?	Oui	1
	Non	2
Si non, pourquoi ?	Vous n'avez pas reçu de codes d'accès	0
	Vous n'avez pas trouvé votre patient sur le site	0
	Vous n'avez pas réussi à utiliser la plateforme	0
	Vous n'êtes pas intéressé par les informations à votre disposition	3
	Autre ? Précisez.	5

Résultats au questionnaire de satisfaction proposé dans le cadre de l'étude pilote de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville aux pharmaciens ayant bénéficié de la formation proposée à l'initiative de l'Oncopole.

ANNEXE 15

	Réponses proposées	Résultats
A PROPOS DE L'APPEL TELEPHONIQUE		
Est-ce vous-même qui avez reçu l'appel téléphonique d'information sur la bithérapie TAFINLAR® - MEKINIST® du pharmacien hospitalier de l'Oncopole ?	Oui	1
	Non	7
Evaluez votre satisfaction sur cet appel.	Pas satisfait	0
	Satisfait	1
	Très Satisfait	0
Cet appel est-il suffisant pour vous permettre de conseiller votre patient et échanger avec lui au sujet de son traitement ?	Oui	1
	Non	0
A PROPOS DU SUIVI DU PATIENT		
Avez-vous abordé avec votre patient (ou l'aidant principal), depuis le début de son traitement, des aspects de son traitement anticancéreux ?	Oui	2
	Non	6
Si oui, à propos de quel(s) sujet(s) :	La Tolérance/ les Effets Indésirables ?	2
	L'observance ?	2
	Les interactions médicamenteuses ?	2
	Vie sociale (sorties, voyages...) ?	0
	Activité professionnelle ?	0
	Activité physique adaptée ?	0
	Autres ? Précisez.	0
Avez-vous proposé un suivi de traitement à votre patient ?	Oui	1
	Non	7
Si oui, le patient a-t-il accepté ?	Oui	1
	Non	0
Si oui, combien de temps après l'initiation du traitement :	Au cours du 1er mois ?	1
	Au cours du 2ème mois ?	0
	Au cours du 3ème mois ?	0
	Après le 3ème mois ?	0
Si oui, où avez-vous mené l'entretien :	En salle de confidentialité ?	1
	Au comptoir ?	0
	Au domicile du patient ?	0
CAS PRATIQUE		
Quelle est la principale indication de cette bithérapie ?	Réponse souhaitée.	4
	Autre réponse	4
Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement, sur la posologie ?	Réponse souhaitée.	3
	Autre réponse	5
Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement, sur l'ouverture des gélules ?	Réponse souhaitée.	4
	Autre réponse	4
Quels conseils donner à M. Dubosc concernant la prise de son traitement, sur le moment de prise par rapport aux repas ?	Réponse souhaitée.	4
	Autre réponse.	4
	Attendre la prise suivante.	0

M. Dubosc vous appelle à midi, il a oublié de prendre sa gélule de Tafinlar® ce matin à 8h, que lui conseillez-vous ? (Oubli de prise de Tafinlar® <6h)	Prendre la gélule oubliée	1
	Vous ne vous souvenez pas et allez chercher l'information.	7
Si vous ne vous souvenez pas que faire en cas d'oubli de prise, où allez-vous chercher l'information ?	Sur le Vidal ou le RCP ?	5
	Sur la fiche d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie ?	2
	Auprès de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	0
	Auprès du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	1
	Auprès du médecin Oncologue ?	1
Depuis hier soir, M. Dubosc a de la fièvre, sans autre signe infectieux, quel est votre conseil ?	Prenez contact avec votre médecin généraliste.	2
	Prenez contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.	2
	Prenez contact avec votre Oncologue.	3
	Ne vous inquiétez pas, cet effet indésirable est largement connu, cela passera tout seul, il n'y a rien à faire.	0
	Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole.	1
M. Dubosc vous rapporte une vision trouble à l'œil droit depuis quelques heures, quel est votre réponse ?	Appelez votre ophtalmologiste ou rendez-vous aux urgences ophtalmiques les plus proches.	1
	Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement.	1
	Appelez votre médecin généraliste	1
	Appelez votre médecin oncologue	5
	Aucun caractère d'urgence, attendez 48h, ça devrait aller mieux.	0
M. Dubosc vient vous acheter un complément alimentaire à base de curcuma, depuis qu'il prend son traitement anticancéreux il a des douleurs articulaires, sa voisine lui a parlé de la curcumine qui fait des miracles ! Quel est votre conseil ?	Je vous conseille ce produit dosé en curcumine pour lequel il n'y a pas d'interaction avec votre traitement.	2
	La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit.	4
	La curcumine est peut-être déconseillée avec votre traitement, je vais prendre contact avec le pharmacien de l'Oncopole et je vous recontacte ensuite.	2

	Vous pouvez consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.	0
M. Dubosc a une bronchite qui traîne un peu, son médecin généraliste lui a prescrit Stodal® 1 dose de 15 ml 3 à 5 fois par jour, Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH 5 granules de chaque toutes les heures, que faites-vous ?	Vous délivrez la totalité du traitement.	2
	Vous délivrez uniquement les tubes granules d'Ipeca 5 CH et d'Antimonium tartaricum 5 CH.	0
	Vous délivrez uniquement le sirop Stodal®.	0
	Vous remplacez le sirop Stodal® par Stodaline® et délivrer le reste du traitement homéopathique.	4
	Vous ne délivrez rien	2
M. Dubosc vient chercher son vaccin contre la grippe, un flacon d'HE d' <i>Eucalyptus globulus</i> et un sirop Bronchokod®. Il tousse depuis 2-3 jours et sa femme a l'habitude de mettre 2 gouttes d'HE 3 fois par jour dans son sirop Bronchokod®, c'est plus naturel ! Qu'en pensez-vous ?	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , pour une prise par voie orale.	0
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , en lui conseillant toutefois d'appliquer l'HE sur la peau plutôt que par voie orale.	0
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , en lui conseillant -toutefois de plutôt diffuser l'HE d' <i>Eucalyptus globulus</i> dans son habitat.	2
	Vous délivrer uniquement le sirop Bronchokod®, en effet l'emploi des huiles essentielles est déconseillé sous toutes ses formes.	6
M. Dubosc se présente à la pharmacie avec une ordonnance : Josacine® 500 mg, 2 cp matin et soir, 5 jours et Valaciclovir 500 mg, 4 cp matin et soir, 1 jour. Quelle est votre réaction ?	Vous délivrer la totalité du traitement.	3
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique.	1
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec le valaciclovir et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer d'antiviral.	1
	Vous consultez le site https://www.ddi-predictor.org/ afin de connaître le niveau d'interaction de ces 2 médicaments prescrits avec la bithérapie anticancéreuse de votre patient.	1
	Vous contactez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.	0
	Vous contactez le pharmacien de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.	2
A PROPOSE DE VOTRE FORMATION EN CANCEROLOGIE		

Vous sentez-vous à l'aise au comptoir pour accompagner des patients sous thérapeutiques anticancéreuses ?	Oui	5
	Non	3
Avez-vous une formation sur l'accompagnement des patients traités par médicaments anticancéreux ?	Oui	2
	Non	6
Si oui, de quel type ?	DU en cancérologie	0
	E-learning	0
	Autre	2
Si oui, dispensé par quel organisme ?	Organisme de DPC	2
	Laboratoire pharmaceutique	0
	Etablissement de santé	0
	Autre	0
Quelle(s) source(s) d'informations utilisez-vous afin de vous renseigner sur les traitements et la prise en charge des patients dans le domaine de l'oncologie ?	RCP/VIDAL via le logiciel officinal	4
	Thériaque	0
	Oncomip	1
	Revue scientifique pharmaceutique	1
	Autre	3
Une formation sur la prise en charge du patient sous anticancéreux par voie orale disponible en pharmacie de ville, en améliorant vos compétences, vous permettrait-elle d'accompagner votre patient avec plus d'assurance ?	Oui	8
	Non	0
Si oui, seriez-vous intéressé pour bénéficier de formations sur les thérapeutiques sortant de la réserve hospitalière ?	Oui	8
	Non	0
Seriez-vous intéressé pour venir suivre ce type de formation directement sur le site de l'Oncopole ?	Oui	5
	Non	3
Si oui, sur quel(s) horaire(s) :	Entre 12h et 14h ?	1
	En journée ?	4
	Après 20h ?	1
Vous arrive-t-il de contacter le centre hospitalier prescripteur du traitement anticancéreux ?	Oui	7
	Non	1
Si oui, par quel(s) moyen(s) :	Téléphone ?	7
	Mail ?	0
	Fax ?	0
	Autre ?	0
Si oui, pour quel(s) motif(s) :	Interaction médicamenteuse ?	2
	Effet indésirable ?	1
	Observance ?	0
	Administratif ?	2
	Autre ?	3
Possédez-vous les coordonnées téléphoniques :	De l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	0
	Du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	2
	Du médecin oncologue ?	1
	Du médecin généraliste ?	5

Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu à contacter (ou amené le patient à contacter) :	L'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	1
	La pharmacie de l'Oncopole ?	0
	Le médecin oncologue ?	1
	Le médecin généraliste ?	1
Connaissez-vous ONCOCCITANIE ?	Oui	2
	Non	6
Si oui, avez-vous déjà consulté les fiches ONCOMIP sur les anticancéreux par voie orale ?	Oui	1
	Non	3
Connaissez-vous le DCC ?	Oui	1
	Non	7
Etes-vous inscrit sur le site Oncocccitanie.fr afin d'avoir accès au DCC ?	Oui	1
	Non	7
Si oui, avez-vous consulté le DCC ?	Oui	1
	Non	0
Si oui, est ce que cela vous a aidé dans la prise en charge de votre patient ?	Oui	0
	Non	1
Seriez-vous intéressé pour recevoir des supports d'information sur la bithérapie ?	Oui	8
	Non	0

Résultats au questionnaire proposé dans le cadre de l'étude pilote de transfert de compétences de l'hôpital vers la ville aux pharmaciens n'ayant pas bénéficié de la formation proposée à l'initiative de l'Oncopole

ANNEXE 16

		Pharmaciens ayant suivi la formation	Pharmaciens n'ayant pas suivi la formation	p-value
Nombre total de pharmaciens participants		16	8	
Avez-vous abordé avec votre patient (ou l'aidant principal), depuis le début de son traitement, des aspects de son traitement anticancéreux ?	Oui	12	2	0,032
	Non	4	6	
Si oui, à propos de quel(s) sujet(s)	La Tolérance/ les Effets Indésirables ?	12	2	1,000
	L'observance ?	9	2	1,000
	Les interactions médicamenteuses ?	8	2	1,000
	Vie sociale (sorties, voyages...) ?	6	0	0,473
	Activité professionnelle ?	8	0	0,165
	Activité physique adaptée ?	4	0	1,000
A propos de quel(s) sujet(s) :	La Tolérance/ les Effets Indésirables ?	12	2	0,032
	L'observance ?	9	2	0,211
	Les interactions médicamenteuses ?	8	2	0,388
	Vie sociale (sorties, voyages...) ?	6	0	0,066
	Activité professionnelle ?	8	0	0,022
	Activité physique adaptée ?	4	0	0,262
Avez-vous proposé un suivi de traitement ?	Oui	8	1	0,178
	Non	8	7	
Au cours des derniers mois, avez-vous eu à contacter un autre professionnel de santé ?	Oui	8	3	0,679
	Non	8	5	
Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu à contacter (ou amené le patient à contacter) :	L'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	3	1	1,000
	La pharmacie de l'Oncopole ?	3	0	0,491
	Le médecin oncologue ?	1	1	0,491
	Le médecin généraliste ?	1	1	0,491

Possédez-vous les coordonnées téléphoniques :	De l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	13	0	0,000
	Du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	16	2	0,000
	Du médecin oncologue ?	14	1	0,001
	Du médecin généraliste ?	12	5	0,647
Analyse de l'indication de la bithérapie.	Réponse souhaitée.	11	4	0,412
	Autre réponse.	5	4	
Analyse de la posologie.	Réponse souhaitée.	4	3	0,647
	Autre réponse.	12	5	
Analyse de l'ouverture des gélules.	Réponse souhaitée.	10	4	0,673
	Autre réponse.	6	4	
Analyse du moment de prise par rapport aux repas.	Réponse souhaitée.	9	4	1,000
	Autre réponse.	7	4	
M. Dubosc vous appelle à midi, il a oublié de prendre sa gélule de Tafinlar® ce matin à 8h, que lui conseillez-vous ? (Oubli de prise de Tafinlar® <6h)	Attendre la prise suivante	6	0	0,066
	Prendre le comprimé oublié	5	1	0,621
	Aller chercher l'information	5	7	0,027
M. Dubosc a oublié son traitement, vous ne vous souvenez pas la conduite à tenir en cas d'oubli de prise, où allez-vous pour chercher cette information :	Sur le Vidal ou le RCP ?	4	5	0,099
	Sur la fiche d'information communiquée par l'Oncopole et disponible sur les réseaux régionaux d'oncologie ?	12	2	0,032
	Auprès de l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole ?	0	0	1,000
	Auprès du pharmacien hospitalier de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole ?	0	1	0,333
	Auprès du médecin Oncologue ?	1	1	0,333
Depuis hier soir, M. Dubosc a de la fièvre, sans autre signe infectieux, quel est votre conseil ?	Prenez contact avec votre médecin généraliste.	3	2	1,000
	Prenez contact avec l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole.	4	2	1,000
	Prenez contact avec votre Oncologue.	5	3	1,000
	Ne vous inquiétez pas, cet effet indésirable est largement connu, cela passera tout seul, il n'y a rien à faire.	0	0	1,000

	Prenez 1G de paracétamol 4 fois par jour pendant 2 jours, si la fièvre ne passe pas prenez contact avec l'équipe coordinatrice de l'Oncopole.	4	1	0,631
M. Dubosc vous rapporte une vision trouble à l'œil droit depuis quelques heures, quel est votre réponse ?	Appelez votre ophtalmologiste ou rendez-vous aux urgences ophtalmiques les plus proches.	1	1	1,000
	Appelez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole, elle vous trouvera un rendez-vous d'ophtalmologie rapidement.	6	1	0,352
	Appelez votre médecin généraliste.	0	1	0,333
	Appelez votre médecin oncologue.	9	5	1,000
	Aucun caractère d'urgence, attendez 48h, ça devrait aller mieux.	0	0	1,000
M. Dubosc vient vous acheter un complément alimentaire à base de curcuma, depuis qu'il prend son traitement anticancéreux il a des douleurs articulaires, sa voisine lui a parlé de la curcumine qui fait des miracles ! Quel est votre conseil ?	Je vous conseille ce produit dosé en curcumine pour lequel il n'y a pas d'interaction avec votre traitement.	1	2	0,249
	La phytothérapie est déconseillée avec votre traitement anticancéreux, toutefois je peux vous conseiller un autre produit.	13	4	0,318
	La curcumine est peut-être déconseillée avec votre traitement, je vais prendre contact avec le pharmacien de l'Oncopole et je vous recontacte ensuite.	2	2	0,578
	Vous pouvez consommer du curcuma dans le cadre d'une alimentation équilibrée et de façon modérée, 1 à 2 fois par semaine.	1	0	1,000
M. Dubosc a une bronchite qui traîne un peu, son médecin	Vous délivrez la totalité du traitement.	3	2	1,000

généraliste lui a prescrit Stodal® 1 dose de 15 ml 3 à 5 fois par jour, Ipeca 5 CH et Antimonium tartaricum 5 CH 5 granules de chaque toutes les heures, que faites-vous ?	Vous délivrez uniquement les tubes granules d'Ipeca 5 CH et d'Antimonium tartaricum 5 CH.	4	0	0,262
	Vous délivrez uniquement le sirop Stodal®.	0	0	1,000
	Vous remplacez le sirop Stodal® par Stodaline® et délivrer le reste du traitement homéopathique.	9	4	1,000
	Aucune délivrance.	0	2	0,101
	Pharmaciens ne délivrant pas le sirop.	13	6	1,000
M. Dubosc vient chercher son vaccin contre la grippe, un flacon d'HE d' <i>Eucalyptus globulus</i> et un sirop Bronchokod®. Il tousse depuis 2-3 jours et sa femme a l'habitude de mettre 2 gouttes d'HE 3 fois par jour dans son sirop Bronchokod®, c'est plus naturel ! Qu'en pensez-vous ?	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , pour une prise par voie orale.	1	2	0,249
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , en lui conseillant toutefois d'appliquer l'HE sur la peau plutôt que par voie orale.	0	0	1,000
	Vous délivrer un sirop Bronchokod® et un flacon d'HE <i>Eucalyptus globulus</i> , en lui conseillant toutefois de plutôt diffuser l'HE d' <i>Eucalyptus globulus</i> dans son habitat.	0	0	1,000
	Vous délivrer uniquement le sirop Bronchokod®, en effet l'emploi des huiles essentielles est déconseillé sous toutes ses formes.	15	4	0,028
	Aucune délivrance	0	2	0,101
M. Dubosc se présente à la pharmacie avec une ordonnance : Josacine® 500 mg, 2 cp matin et soir, 5 jours et Valaciclovir 500 mg, 4 cp matin et soir, 1 jour. Quelle est votre réaction ?	Vous délivrer la totalité du traitement.	7	3	1,000
	Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec la Josacine® et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer de classe thérapeutique d'antibiotique.	5	1	0,621

<p>Vous appelez le médecin prescripteur pour l'informer d'une interaction médicamenteuse avec le valaciclovir et le traitement anticancéreux du patient, et lui conseiller de changer d'antiviral.</p>	0	1	0,333
<p>Vous consultez le site https://www.ddi-predictor.org/ afin de connaître le niveau d'interaction de ces 2 médicaments prescrits avec la bithérapie anticancéreuse de votre patient.</p>	0	1	0,333
<p>Vous contactez l'équipe infirmière coordinatrice de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.</p>	0	0	1,000
<p>Vous contactez le pharmacien de permanence du lien ville-hôpital de l'Oncopole afin de connaître le risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement anticancéreux de votre patient.</p>	4	2	1,000

Résultats de l'analyse statistique des réponses entre les 2 groupes de l'étude pilote sur le transfert de compétences de l'hôpital vers la ville, avec le test exact de Fisher

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date

Signature de l'étudiant et du Président du jury

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

**TRANSFER OF SKILLS FROM HOSPITAL PHARMACIST TO CITY PHARMACIST:
EVALUATION OF A TRAINING AROUND THE COMBINATION THERAPY
TAFINLAR® – MEKINIST® IN SUPPORT OF METASTATIC MELANOMA**

KEYWORDS : Cancer - Oral anticancer agents - Pharmacy – Investigation - Pharmacist training

ABSTRACT :

With the increase of oral chemotherapy dispensations in city pharmacies, the patient gets his anticancer treatment at his usual pharmacy and follows his chemotherapy at home. The city pharmacist is therefore integrated into the patient's care path. He must know these rare drugs and be aware of their associated risks in order to secure the patient's extra-hospital management. Especially since in 2020, the city pharmacist profession will be enlarged with a new mission : follow-up of patients under chemotherapy with oral intake. In this context, it is necessary to update the pharmacist's knowledge. A pilot study was conducted with pharmacists in the Occitanie region. Its main objective was to increase the skills of the city pharmacist in order to improve the management of the patient on Tafinlar® - Mekinist® dual therapy at the pharmacy.

**TRANSFERT DE COMPETENCES DU PHARMACIEN HOSPITALIER VERS LE
PHARMACIEN DE VILLE EN CANCEROLOGIE : EVALUATION D'UNE
FORMATION AUTOUR DE LA BITHERAPIE TAFINLAR® - MEKINIST® DANS LA
PRISE EN CHARGE DU MELANOME METASTATIQUE**

RESUME :

Avec l'essor des chimiothérapies anticancéreuses en prise orale sortant de la réserve hospitalière, le patient récupère son traitement à sa pharmacie habituelle et suit sa chimiothérapie au domicile. Le pharmacien de ville est de ce fait intégré au parcours de soins du patient. Il doit connaître ces médicaments rares et leurs risques associés afin de sécuriser la prise en charge extrahospitalière du patient. D'autant qu'en 2020, le métier de pharmacien d'officine s'enrichira d'une nouvelle mission : le suivi des patients sous chimiothérapie anticancéreuse orale. Dans ce contexte, il est nécessaire d'actualiser les connaissances du pharmacien. Une étude pilote a été menée auprès des pharmaciens de la région Occitanie ; l'objectif principal a été d'augmenter les compétences du pharmacien de ville pour améliorer la prise en charge du patient sous bithérapie Tafinlar® - Mekinist® à l'officine.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie**MOTS-CLES :** Cancer - Anticancéreux oraux - Officine - Enquête - Formation du pharmacien**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Paul Sabatier Toulouse III
Faculté des sciences pharmaceutiques
35 chemin des maraichers
31062 Toulouse Cedex 9, France

DIRECTEUR DE THESE : Véronique PELAGATTI-CHARRADE