

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2023

THESE 2023/TOU3/2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

MIAILHE Julie

CONTINUUM PHARMACEUTIQUE EN CANCEROLOGIE, PERTINENCE DU CIRCUIT
DE TRANSMISSION DES INFORMATIONS DE L'HOPITAL VERS LA VILLE.
ETUDE RETROSPECTIVE A L'ONCOPOLE DE TOULOUSE.

Date de soutenance
24/03/2023

Directeur de thèse : Dr PUISSET Florent

JURY

Président : Professeur CESTAC Philippe
1^{er} assesseur : Docteur PUISSET Florent
2^{ème} assesseur : Docteur MOREL Charlotte
3^{ème} assesseur : Docteur BURLAN Christelle

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
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.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		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 GADEA A.	Pharmacognosie
		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. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		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 VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

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

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
M. AL SAATI A.	Biochimie	Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie		
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique		
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme LARGEAUD L.	Immunologie		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique		
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique		

Remerciements

Au jury,

A Monsieur Philippe Cestac, professeur hospitalo-universitaire de la faculté de pharmacie de Toulouse, merci pour les précieux enseignements que vous m'avez dispensés au cours de mes études, et plus particulièrement le lien ville-hôpital qui nous encourage dans cette voie d'entraide professionnelle. Merci de me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse.

A Monsieur Florent Puisset, maître de conférences hospitalo-universitaire de la faculté de pharmacie de Toulouse, je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude pour tout ce que vous avez fait pour moi, ainsi qu'un grand merci pour le choix de ce sujet qui m'a transmis le goût pour ce domaine qu'est la cancérologie. Merci pour votre aide précieuse tout au long de ce travail, merci pour votre encadrement, le temps accordé et la transmission de votre savoir. Je vous remercie d'avoir dirigé cette thèse et de me faire l'honneur de participer au jury.

A Madame Charlotte Morel, Docteur en pharmacie en poste au réseau Onco-Occitanie, merci de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie d'avance pour votre expertise et vos commentaires qui seront précieux.

A Madame Christelle Burlan, Docteur en pharmacie et pharmacien titulaire d'officine, dans un premier temps je souhaitais vous remercier de m'avoir donné l'opportunité de faire mes premiers pas dans le monde du travail. Dans un second temps, je vous remercie pour votre professionnalisme et pour l'enseignement de votre pratique officinale qui recentre le patient au cœur de

tout, inspirant la mienne. Pour finir, je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse.

A la pharmacie de l'Oncopole, merci de m'avoir si bien accueillie durant mon stage d'externat et durant mes phases de travail autour de la thèse.

A l'ensemble du corps enseignant et administratif de la faculté de pharmacie de Toulouse, je vous remercie pour tout ce que j'ai pu apprendre.

A ma mère, qui m'a toujours soutenue et procuré un environnement propice aux études notamment pendant ce concours fastidieux, et sans qui je n'en serai peut-être pas là aujourd'hui. Il n'y a pas de mot assez fort pour te dire merci ; pour ta patience et pour ton amour infailible.

A mon père, qui n'a jamais douté de moi, je te remercie pour tout l'amour et le soutien que tu m'as apporté.

A mes grands-parents, Achille, Louissette, Monique et Max, je ne saurai jamais assez-vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis toujours. Merci.

A toute ma famille, avec qui je suis fière de partager ce moment de réussite, je vous remercie d'être présents.

A Louis et Léa, merci pour votre aide précieuse. You're the best !

A la famille de Victor, Xavier, Roger, Huguette, Christian, Sophie, David et Margaux, je vous remercie pour votre soutien, et votre présence à la soutenance me touche énormément, j'ai beaucoup d'affection pour vous.

A mes amis, Brice, Kiady, Jordan et tous les autres, qui ont rendu ces années estudiantines plus belles.

A Victor, merci pour ton soutien sans faille pendant ce travail difficile, ainsi que pour toute l'aide que tu m'as apportée ; je suis tellement reconnaissante de t'avoir à mes côtés. J'espère que le point final de ce travail, nous permettra d'écrire ensemble le futur chapitre de notre vie. Je t'aime.

SOMMAIRE

<i>Liste des abréviations</i>	11
<i>Liste des figures</i>	14
<i>Liste des tableaux</i>	15
<i>Introduction</i>	17
<i>PARTIE 1 : LES THÉRAPIES CIBLÉES ANTICANCÉREUSES PER OS ET LEURS ENJEUX</i>	19
1. Les thérapies contre le cancer et leurs évolutions	19
1.1. Histoire	19
1.2. Part grandissante des thérapies ciblées contre le cancer	24
1.3. Mécanisme d'action des thérapies ciblées	25
1.4. Les thérapies ciblées anticancéreuses par voie orale	27
1.4.1. Part dans les cancers hématopoïétiques	27
1.4.1.1. La leucémie myéloïde chronique.....	28
1.4.1.1.1. Les inhibiteurs de BCR-ABL.....	28
1.4.1.1.2. La leucémie lymphoïde chronique.....	30
1.4.1.1.2.1. Les inhibiteurs de Bruton	31
1.4.1.1.2.2. Les inhibiteurs de PI3K.....	31
1.4.1.1.2.3. Les inhibiteurs de Bcl-2.....	32
1.4.1.3. Maladie de Vaquez et myélofibrose primitive.....	33
1.4.1.3.1. Les inhibiteurs de JAK.....	33
1.4.2. Part dans les cancers des poumons non à petites cellules.....	34
1.4.2.1. Les inhibiteurs de l'EGFR	34
1.4.2.2. Les inhibiteurs ALK.....	36
1.4.3. Part dans les cancers du sein et des ovaires.....	38
1.4.3.1. Les inhibiteurs de HER2.....	39
1.4.3.2. Inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines (CDK) 4/6....	39

1.4.3.3. Les inhibiteurs des PARP	41
1.4.4. Part dans les cancers du rein.....	43
1.4.4.1. Les inhibiteurs de VEGFR.....	43
1.4.5. Part dans les cancers cutanés	47
1.4.5.1. Les inhibiteurs de B-RAF.....	47
1.4.5.2. Les inhibiteurs de MEK	50
1.4.5.3. Les inhibiteurs de la voie de Hedgehog.....	51
2. Enjeux des thérapies ciblées anticancéreuses par voie orale et place du pharmacien d'officine dans la lutte contre le cancer	53
2.1. État des lieux des chimiothérapies anticancéreuses <i>per os</i>	53
2.2. Problématiques liées à la prise en charge à domicile des patients	53
2.3. Enjeux du pharmacien d'officine dans le parcours de soin des chimiothérapies anticancéreuses par voie orale	54
2.4. Nouvelles missions du pharmacien d'officine dans la lutte contre le cancer	55
2.4.1. Accompagnement des patients sous anticancéreux oraux	55
2.4.1.1. Avenant 21	55
2.4.1.2. Réalisation des entretiens : accompagnement des patients sous anticancéreux par voie orale.....	56
2.4.1.3. Entretien initial	56
2.4.1.4. Entretien numéro 1 : vie quotidienne et gestion des effets indésirables.....	57
2.4.1.5. Entretien numéro 2 : observance.....	57
2.4.1.6. Suivi pour les années suivantes.....	58
3. Accompagnement des pharmaciens officinaux	58
3.1. Problématiques des praticiens de ville.....	58
3.2. Le lien ville-hôpital	59
3.3. Exemple de l'Oncopole de Toulouse	60

4. Conclusion	61
<i>PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE DE LA TRANSMISSION DES INFORMATIONS DE L'ONCOPOLE DE TOULOUSE À LA VILLE POUR LES PATIENTS SOUS ANTICANCÉREUX ORAUX.....</i>	
<i>63</i>	
1. Introduction.....	63
2. Matériel et méthode.....	64
3. Résultats	66
3.1. Résultats du questionnaire en ligne.....	66
3.1.1.Descriptif des caractéristiques des pharmacies ayant répondu	66
3.1.1.1.Répartition géographique des officines	66
3.1.1.2. Taille des officines.....	67
3.1.1.3.Poste occupé par la personne ayant répondu au questionnaire.	68
3.1.2.Mode de contact utilisé par l'Oncopole	68
3.1.3.Informations retenues par les pharmacies ayant répondu sur les données fournies par l'Oncopole	70
3.1.3.1.Informations retenues selon le mode de contact.....	70
3.1.3.2.Informations retenues selon la taille de la pharmacie.....	72
3.1.4.Modalités d'enregistrements des informations données par l'Oncopole.....	73
3.1.4.1.Modalités d'enregistrement des informations selon la taille de la pharmacie	74
3.1.5.Méthodes utilisées pour la transmission des informations fournies par l'Oncopole au sein de l'officine	75
3.1.5.1.Méthodes utilisées pour la transmission des informations selon la taille de la pharmacie	76
3.1.6.Ressentis des pharmacies ayant répondu sur l'utilité du processus du partage des informations par l'Oncopole.....	78
3.2. Résultats du questionnaire téléphonique.....	79

3.2.1. Informations retrouvées	80
3.2.2. Utilité	82
3.2.3. Praticité	84
3.2.4. Lien avec l'Oncopole.....	84
4. Discussion.....	86
<i>Conclusion</i>	<i>93</i>
<i>Bibliographie.....</i>	<i>95</i>
<i>Annexes.....</i>	<i>100</i>

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ALK : Anaplastic lymphoma kinase

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ATP : Adénosine triphosphate

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

BCL-2 : B-cell lymphoma 2

BHE : Barrière hémato-encéphalique

B-RAF : B rearrangement activated fibrosarcoma

BRCA : BReast CAncer

BTK : Tyrosine kinase de Bruton

CBNPC : Cancer bronchique non à petites cellules

CDK : Kinases dépendantes des cyclines

CGS : groupement de coopération sanitaire

CHU : Centre hospitalier universitaire

CLIPP : Centre labellisé INCA pour les phases précoces

CTLA-4 : Cytotoxic T lymphocyte antigen 4

DCC : Dossier communiquant en cancérologie

Dr : Docteur

EGFR : Récepteur du facteur de croissance épidermique

ERK : Extracellular signal-regulated kinase

FGFR : Récepteur du facteur de croissance des fibroblastes

GIST : Tumeur stromale gastro-intestinale

HER2 : Human epidermal growth factor receptor 2

HGFR : Récepteur du facteur de croissance des hépatocytes

HPST : Hôpital, patients, santé, territoires

IC : intervalle de confiance

IGF-1R : Insulin-like growth factor 1 receptor

IL 2 : interleukine 2
INCA : Institut national du cancer
ITK : Inhibiteur de tyrosine kinase
IUCT : Institut universitaire du cancer de Toulouse
IV : Intraveineuse
JAK : Janus kinase
LAL : Leucémie aiguë lymphoblastique
LAL Phi + : Leucémie aiguë lymphoblastique chromosome Philadelphie positif
LAM : leucémie aiguë myéloïde
LGO : Logiciel de gestion d'officine
LH : Hormone lutéinisante
LLC : Leucémie lymphoïde chronique
LMC : Leucémie myéloïde chronique
LNH : Lymphome non hodgkinien
MAP : Mitogen activated protein
MEK : Mitogen activated kinase
OR : Odds ratio
ORL : Oto-rhino-laryngologie
PARP : Poly(AdénosineDiPhosphate-ribose) polymérase
PD1 : Programmed cell death protein 1
PDL1 : Programmed death-ligand 1
PDGF : Facteur de croissance dérivé des plaquettes
PDGFR : Récepteur du Facteur de croissance dérivé des plaquettes
PI3K : Phosphoinositide 3-kinase
RET : REarranged during Transfection
RH : Récepteurs hormonaux
ROS1 : C-ros oncogene 1
RGPD : Réglementation générale sur la protection des données
SI : Système immunitaire

SMO : Smoothened

TK : Tyrosine kinase

UE : Union Européenne

VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

VEGFR : Récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

VHL : Von Hippel-Lindau

VO : Voie orale

Liste des figures

Figure 1 : Part des thérapies ciblées dans l'arsenal thérapeutique autorisé dans le cancer

Figure 2 : Localisation des officines ayant répondu au questionnaire en ligne classées par département

Figure 3 : Informations retenues par les pharmacies selon le mode de contact employé par l'Oncopole

Figure 4 : Informations retenues par les pharmacies en fonction de leur taille

Figure 5 : Moyens employés pour enregistrer les informations selon la taille de la pharmacie

Figure 6 : Méthodes utilisées pour la transmission des informations fournies par l'Oncopole selon la taille de la pharmacie

Figure 7 : Moyens employés pour faire remonter les informations enregistrées à l'équipe officinale selon la taille de la pharmacie

Liste des tableaux

Tableau 1 : Mécanismes oncogéniques inhibés par les thérapies ciblées en 2015

Tableau 2 : Les inhibiteurs de BCR-ABL VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 3 : Les inhibiteurs de l'EGFR VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 4 : Les inhibiteurs de ALK VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 5 : Les inhibiteurs de CDK 4/6 VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 6 : Les inhibiteurs des PARP VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 7 : Les inhibiteurs du VEGF VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 8 : Les inhibiteurs de B-RAF VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 9 : Les inhibiteurs de MEK VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 10 : Les inhibiteurs de la voie de Hedgehog VO disponibles sur le marché français en 2022

Tableau 11 : Taille des officines ayant répondu au questionnaire en ligne en fonction de leur effectif et du nombre de diplômés de pharmaciens

Tableau 12 : Postes occupés par les personnes ayant répondu au questionnaire en ligne

Tableau 13 : Mode de contact utilisé par l'Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne

Tableau 14 : Mode de contact désiré pour être joint par l’Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne

Tableau 15 : Informations retenues par les pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne sur les données fournis par l’Oncopole

Tableau 16 : Moyens employés pour enregistrer les informations fournies par l’Oncopole toutes pharmacies confondues

Tableau 17 : Résultats des analyses de corrélation entre les différentes modalités d’enregistrement des informations selon la taille de la pharmacie

Tableau 18 : Méthodes utilisées pour la transmission des informations fournies par l’Oncopole au sein de l’officine

Tableau 19 : Résultats des analyses de corrélation entre les différentes modalités de transmission des informations selon la taille de la pharmacie

Tableau 20 : Informations retrouvées par les pharmacies lors de l’appel téléphonique

Tableau 21 : Moyens utilisés pour retrouver les informations transmises par l’Oncopole

Tableau 22 : Utilité sur les informations transmises par l’Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique

Tableau 23 : Praticité sur les informations transmises par l’Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique

Tableau 24 : Interlocuteur hospitalier adapté selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique

Tableau 25 : Interlocuteur hospitalier préférentiel à joindre selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique

Introduction

Introduit par Hippocrate à l'époque de la Grèce antique, la connaissance sur les cancers ne cesse d'évoluer. Très généraux dans un premier temps, les traitements s'individualisent désormais aux différentes pathologies et aux patients grâce à une meilleure compréhension des mécanismes de l'oncogénèse et au développement de la biologie moléculaire. Depuis une vingtaine d'année cette médecine de précision est en plein essor, les thérapies ciblées occupent en 2015, 24% de l'arsenal thérapeutique contre les cancers. Au sein d'un parcours de soin très hospitalo-centré le patient retrouve de l'autonomie avec des traitements ambulatoires qui se démocratisent. Longtemps cantonné à un rôle secondaire dans ce circuit, le pharmacien d'officine tient désormais un rôle prépondérant. En effet, il se retrouve à l'interface entre l'hôpital et le patient, créant de nouveaux enjeux pour sa profession. Le plan cancer III de 2014-2019 met d'ailleurs en exergue la place importante de cet acteur de premier recours dans la délivrance du traitement anticancéreux et dans l'accompagnement du patient. De surcroit, l'Avenant 21 de la convention nationale des pharmaciens titulaires de Juillet 2020, signe la mise en œuvre de ces nouvelles missions et valorise le rôle du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du malade, notamment sur l'observance et la gestion des effets indésirables.

Cette nouvelle prise en charge du patient à domicile demande au pharmacien d'officine de réactualiser ses connaissances sur ces nouvelles thérapies, encore rares et récentes à l'échelle de l'officine. Il compte sur le passage de relais à la ville et sur une relation de soutien avec l'hôpital pour cela. L'Oncopole de Toulouse a mis en place un système de transmission des informations vers la ville, pour leurs patients initiant une chimiothérapie anticancéreuse par voie orale. Une enquête de terrain rétrospective est réalisée pour cette thèse, afin d'établir un état des lieux sur la communication entre

ces deux protagonistes. L'objectif est d'évaluer si ce processus est profitable et dans quelles mesures.

Cette thèse s'articule autour de deux grandes parties. La première partie propose un rappel succinct de l'évolution des thérapies anticancéreuses dans le temps, suivi d'une présentation des classes thérapeutiques les plus représentées actuellement sur le marché français. S'en suit le rôle majeur du pharmacien d'officine dans ce parcours de soin, et les nouvelles missions qui lui incombent.

La seconde partie s'axe sur l'étude réalisée au sein de l'Oncopole de Toulouse. Sont présentés dans cette partie : l'objectif de l'étude, les méthodes utilisées pour y parvenir et les résultats qui en découlent. Pour finir, une discussion des résultats est proposée.

PARTIE 1 : LES THÉRAPIES CIBLÉES ANTICANCÉREUSES PER OS ET LEURS ENJEUX

1. Les thérapies contre le cancer et leurs évolutions

1.1. Histoire

Le cancer est une maladie très ancienne datant au minimum de l'antiquité. Les premiers textes relatant cette pathologie sont ceux du médecin grec Hippocrate. C'est d'ailleurs à lui que l'on doit l'appellation « cancer », qui vient du grec « karkinos » qui signifie « crabe ». Il lui donna ce nom, car la forme de certaines tumeurs lui rappelle celle des pattes de l'animal (1).

Très longtemps incurable, les progrès dans les thérapies contre le cancer sont récents. L'une des premières avancées, est le début de l'anesthésie générale datant de 1846, suivie par la découverte de l'antisepsie en 1867. Ces progrès permettent les premières chirurgies. Au fil du temps les techniques s'améliorent, rendant possible la prise en charge chirurgicale des cancers à la fin du 19^{ème} siècle. La première chirurgie réussie est une laryngectomie en 1873 par le Dr W. S. Halsted. S'en suivent une gastrectomie en 1881, une ablation radicale du sein en 1890, une prostatectomie radicale en 1904 et une hystérectomie totale en 1906.

Néanmoins l'opération seule ne suffit pas pour traiter tous les cancers, même après une chirurgie large il peut y avoir formation de métastases (2).

L'ère de la radiothérapie débute en 1895 avec la découverte des rayons X par le physicien allemand Wilhelm Röntgen. Un autre progrès marquant permet de progresser dans cette thérapie : la découverte du radium par Pierre et Marie Curie en 1898. En 1901 l'institut Curie met en place la curiethérapie ou

radiumthérapie, qui consiste à émettre du radium par le biais d'une source radioactive à proximité de la zone à traiter.

Dans les années 1950, la chirurgie et la radiothérapie seules ou combinées augmentent le taux de rémission pour seulement un tiers des patients atteints de cancer (3).

L'histoire de l'hormonothérapie s'ouvre en 1896 avec la découverte du docteur (Dr) G. Beaston de la diminution significative de la taille tumorale à la suite d'une ovariectomie bilatérale chez une femme atteinte d'un cancer du sein avancé inopérable. En 1932 Antoine Lacassagne, médecin et biologiste français, démontre que l'augmentation de la fréquence d'apparition de cancer mammaire est corrélée aux injections d'œstrogènes pratiquées sur des souris.

Dix ans plus tard, en 1941 le Dr C. Higgins constate que les hormones jouent un rôle dans le cancer de la prostate. En effet, en réalisant une orchidectomie chez un homme atteint d'un cancer de la prostate métastatique, il constate une diminution des androgènes sériques et une amélioration de l'état général du patient. Pour cette découverte il reçoit un prix Nobel en 1966. Ces expérimentations ouvrent la voie à l'hormonothérapie. Les premiers essais cliniques débutent dans les années 1970 desquels découle le développement des molécules actuelles (4) (5).

En parallèle, la recherche de molécules contre le cancer commence à l'aube du 20^{ème} siècle. Le premier à travailler sur le sujet est le scientifique allemand Paul Ehrlich, considéré comme le « père de la chimiothérapie ». Toutefois pendant une cinquantaine d'années il n'y aura pas d'avancées dans ce domaine, par manque de recherches et de possibilités de tests sur des Hommes.

Au cours de la première guerre mondiale, le gaz moutarde révèle sa capacité à occasionner une toxicité hématologique. Néanmoins c'est en 1943, pendant la seconde guerre mondiale, qu'une percée dans le domaine de la

chimiothérapie se produit. Alfred Gilman et Louis Goodman s'intéressent aux effets du gaz moutarde sur l'Homme et conduisent les premiers essais thérapeutiques. Ils vont tester l'activité antitumorale de la moutarde azotée, gaz moutarde avec une molécule d'azote à la place du soufre, sur des lymphomes murins puis humains. En 1946 ils publient des résultats montrant une régression des tumeurs : c'est le début des agents cytotoxiques (3).

Après la découverte de l'ypérite et de son activité antitumorale, les recherches se poursuivent avec le développement de molécules dérivées : les alkylants.

De manière concomitante, une étude sur l'acide folique, vitamine essentielle dans le métabolisme de l'acide désoxyribonucléique (ADN), est menée pour déterminer son implication dans des effets anticancéreux. En résulte le développement des antimétaboliques, et plus particulièrement ici, les antifoliques avec comme première molécule : l'aminoptérine, précurseur du méthotrexate. En 1948 ils sont utilisés pour la première fois dans des leucémies aiguës lymphoïdes (LAL) de l'enfant et engendrent des rémissions transitoires ; preuve de suppression de la prolifération des cellules malignes par des antifoliques (3).

Toujours dans la classe des antimétabolites, les thiopurines sont synthétisées à la même période, l'aboutissement de cette recherche est le 6-mercaptopurine, molécule de la famille des antipuriques utilisés dans les leucémies aiguës (6).

Ce n'est qu'en 1958 que la chimiothérapie cytotoxique est reconnue à la suite de la première rémission d'un cancer solide, un choriocarcinome, par un traitement anticancéreux seul : le méthotrexate. Cet événement lance la course à la recherche de nouvelles molécules (6).

Les années 60 sont prospères, avec la découverte des alcaloïdes de la pervenche, de la procarbazine, des anthracyclines et du cisplatine (6).

A la fin de cette décennie, les protocoles de chimiothérapies combinées arrivent : association de différentes molécules avec des mécanismes d'action complémentaires. Le premier est le protocole POMP (vincristine, méthotrexate, 6-mercaptopurine et prednisone) dans les LAL infantiles, suivi par d'autres protocoles pour les lymphomes non hodgkiniens, dont le MOMP (méphalan, méthotrexate, vincristine et prednisone) et le MOPP (méphalan, procarbazine, vincristine et prednisone) (6).

La naissance des chimiothérapies adjuvantes voit aussi le jour dans ces années-là, et se révèlent très bénéfiques lorsque qu'il y a un risque de récurrence post chirurgie.

Dans les années 80 de nouvelles molécules augmentent l'arsenal thérapeutique : des analogues moins toxiques (carboplatine/cisplatine), des analogues structuraux (vinorelbine/alcaloïdes de la pervenche) et de nouvelles classes : les taxanes et les inhibiteurs de topoisomérase I (7).

Actuellement ces molécules anciennes, souvent en association, sont majoritaires dans la prise en charge médicamenteuse des cancers. Elles permettent d'augmenter le taux de survie et de diminuer le taux de mortalité.

Cependant, il a été mis en évidence qu'en réponse aux traitements par chimiothérapie, des mutations se produisaient dans les cellules cancéreuses engendrant des phénomènes de résistance. Occasionné par de multiples causes, extrinsèques ou intrinsèques, ce phénomène met en lumière une hétérogénéité tumorale qui est un obstacle majeur aux traitements (7) (6). D'autre part, les chimiothérapies cytotoxiques manquent de sélectivité, les rendant particulièrement toxiques et contraignantes pour les patients (9).

Depuis plus d'un siècle l'immunothérapie contre le cancer est un sujet très controversé. C'est dans les années 90 que l'immunité tumorale devient de plus en plus convaincante (10). Le premier anticorps monoclonal à voir le jour est le Rituximab (Mabthera®). En 1998 il reçoit l'approbation en union européenne (UE) pour le lymphome non Hodgkinien (LNH), puis en 2010 l'approbation dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC). En se liant spécifiquement à l'antigène CD20 des lymphocytes B pour entraîner leurs lyses, c'est le premier à être utilisé en oncohématologie. Depuis sa mise sur la marché, le Rituximab (Mabthera®) a révolutionné le traitement des tumeurs malignes à cellules B (11). L'immunothérapie semble fonctionner pour lutter contre le cancer, cependant les cellules malignes finissent par se rendre résistantes aux mécanismes d'élimination par le système immunitaire (SI). L'enjeu est de trouver les patients non résistants à l'immunothérapie et de concevoir une réactivation de la réponse immunitaire contre la tumeur pour les autres (10). Depuis le début des années 2010, une nouvelle classe d'immunothérapie a vu le jour : les inhibiteurs de checkpoint immuns. Ces médicaments permettent de restaurer la réponse immune dirigée contre la tumeur en bloquant des inhibiteurs tumoraux, responsables d'une extinction de la réponse immune. Le premier anticorps monoclonal développé, est dirigé contre le cytotoxique T lymphocyte antigen 4 (CTLA4), c'est l'Ipilimumab (Yervoy®), il est utilisé dans les mélanomes avancés non résecables ou métastatiques. Depuis 2015 sont sortis les anti programmed cell death protein 1 (PD1) et les anti programmed death-ligand 1 (PDL1). Ces médicaments sont très utilisés dans les cancers possédant beaucoup de mutations, car ils y sont particulièrement sensibles.

Au début du 21^{ème} siècle, le développement de la biologie moléculaire et l'augmentation des connaissances sur les mécanismes oncogéniques accroissent l'identification de nouvelles cibles. C'est une nouvelle stratégie thérapeutique : la thérapie ciblée. Elle a pour but de cibler directement les

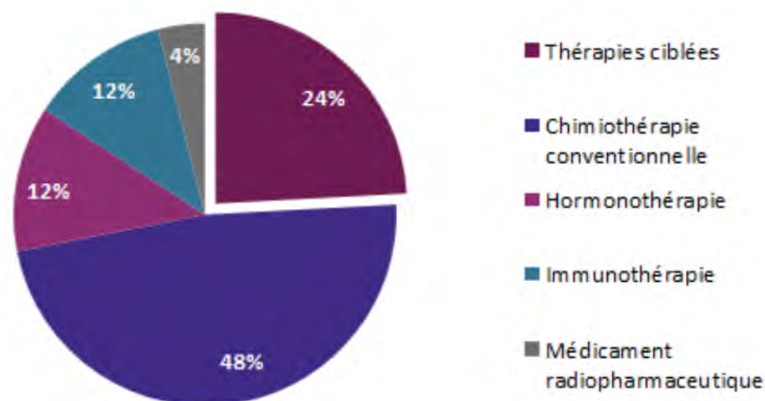
cellules cancéreuses, mais aussi de réduire les effets indésirables connus induits par les chimiothérapies conventionnelles manquant de sélectivité (12). La première thérapie ciblée autorisée est le trastuzumab (Herceptin®), sortie en 2000. C'est un anticorps ciblant le récepteur human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), initialement utilisé dans les cancers du sein HER2+ métastatiques en monothérapie après deux échecs de protocoles différents (13).

Par la suite, le premier traitement de thérapie ciblée par voie orale (VO) et disponible en pharmacie de ville est commercialisé en 2001, c'est l'Imatinib (Glivec®) ; premier de la classe des inhibiteurs des tyrosines kinases (TK) (12). Il inhibe sélectivement la prolifération des cellules ayant la translocation BCR-ABL dans leurs génome (90 à 95 % des leucémies myéloïdes chroniques (LMC)) en induisant leurs apoptoses (14).

1.2. Part grandissante des thérapies ciblées contre le cancer

Les thérapies ciblées reposent sur l'amélioration des connaissances des mécanismes biologiques conduisant au développement des tumeurs, c'est une médecine de précision. Les thérapies ciblées viennent compléter l'arsenal thérapeutique contre le cancer, jusqu'alors majoritairement représenté par les chimiothérapies cytotoxiques. En quelques années le nombre des thérapies ciblées croit pour arriver à 43 molécules autorisées fin 2015 (41 autorisations de mise sur le marché (AMM) et 2 autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte), dont 33 sont utilisées par voie orale. C'est une classe en plein essor, car sur les 43 molécules autorisées, 28 (26 AMM et 2 ATU de cohorte) l'ont été entre 2012 et 2015 ce qui représente 60 % des AMM initiales contre le cancer sur cette période. Comme illustré dans la figure 1, en 2015, 24 % de l'arsenal thérapeutique contre le cancer est représenté par les thérapies ciblées, avec 98 indications (13).

Figure 1 : Part des thérapies ciblées dans l'arsenal thérapeutique autorisé dans le cancer (13).



Source EMA/ANSM. Traitement INCa 2015

1.3. Mécanisme d'action des thérapies ciblées

Les thérapies ciblées visent les mécanismes de l'oncogenèse en inhibant les processus conduisant à ces multiplications anarchiques de cellules cancéreuses. La recherche permet de mettre en exergue plusieurs causes à l'origine de la formation ou la progression des cancers. Les altérations peuvent toucher tous les composants d'une cellule et sont souvent à l'origine d'une activation de protéines ou une surexpression de gènes entraînant une accélération de la réplication de l'ADN et une entrée dans le cycle cellulaire. Les facteurs de croissances et leurs récepteurs, les protéines kinases, les protéines adaptatrices, les facteurs de transcription sont des exemples de cibles pour ces altérations (15).

L'angiogenèse est un mécanisme indispensable à la croissance des tumeurs en apportant oxygène et nutriments, par conséquent elle est, comme toutes les altérations citées, une cible de ces nouvelles thérapies (15).

Deux stratégies de thérapies ciblées, guidées par des anomalies moléculaires, sont mises en place pour freiner la maladie : un traitement

intraveineux (IV) utilisant des anticorps monoclonaux, molécules volumineuses visant des protéines extracellulaires ou bien un traitement VO ciblant des protéines intracellulaires, par le biais de molécules de petites tailles (15).

Fin 2015, 20 mécanismes sont bloqués par des thérapies ciblées autorisées, 18 localisations tumorales sont visées avec environ une centaine d'indications (13). Le tableau 1 présente les différentes cibles thérapeutiques faisant l'objet d'un développement de traitements ciblés anticancéreux.

Tableau 1 : Mécanismes oncogéniques inhibés par les thérapies ciblées en 2015 (13).

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

Certains cancers sont associés à des altérations moléculaires précises et disposent de biomarqueurs associés qui doivent être détectés par des tests avant de définir le traitement approprié. Plus de la moitié des thérapies ciblées (22/43) disposent de biomarqueurs associés, leurs recherches conditionnent la prescription du traitement associé. Il existe 28 plateformes réparties en France pour rendre accessibles ces tests primordiaux à tous les patients (13).

Les thérapies ciblées, comme la plupart des anticancéreux, ont une durée d'efficacité limitée dans le temps dû aux développements de résistances des cellules cancéreuses. Pour lutter contre ce phénomène il est possible de développer de nouveaux inhibiteurs contre ces cellules résistantes, ou de lutter contre l'émergence de populations résistantes avant même qu'elles soient décelées grâce à des combinaisons de molécules (15).

1.4. Les thérapies ciblées anticancéreuses par voie orale

Voici une liste non exhaustive des principales thérapies ciblées par voie orale de nos jours.

1.4.1. Part dans les cancers hématopoïétiques

Les cancers hématopoïétiques sont les premiers à bénéficier de ces nouvelles thérapies par VO avec la sortie en 2001 de l'Imatinib (Glivec®) en ambulatoire pour la LMC et en 2014 de l'Ibrutinib (Imbruvica®) pour la LLC.

1.4.1.1. La leucémie myéloïde chronique

La LMC est une prolifération clonale maligne de la lignée granulocytaire sans blocage de maturation, induisant une hyperleucocytose. Cette pathologie est caractérisée par une translocation des chromosomes 9 et 22 créant le chromosome Philadelphie. Cette juxtaposition du gène BCR et de l'oncogène ABL largement retrouvée dans les LMC et certaines LAL à chromosome Philadelphie positif (Phi+), provoque l'apparition d'une protéine de fusion dotée d'une activité tyrosine kinase appelée BCR-ABL qui entraîne l'activation de divers mécanismes de multiplication cellulaire.

1.4.1.1.1. Les inhibiteurs de BCR-ABL

Les industries pharmaceutiques développent le premier inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) en 2001, il est dirigé contre BCR-ABL et devient le chef de file de cette catégorie : l'Imatinib (Glivec®). Il inhibe de manière compétitive et sélective la prolifération des cellules porteuses de BCR-ABL par mimétisme avec l'adénosine triphosphate (ATP) afin de bloquer l'action de ces tyrosines kinases. L'Imatinib (Glivec®) a aussi d'autres cibles, comme le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR) ou bien la protéine c-kit, il peut être utilisé sur ces mutations retrouvées dans des tumeurs stromales gastro-intestinale (GIST) et d'autres hémopathies (9) (14).

Il existe d'autres molécules chez les inhibiteurs de BCR-ABL, le tableau 2 présente les 5 médicaments commercialisés : Imatinib (Glivec®), Nilotinib (Tasigna®), Dasatinib (Sprycel®), Bosutinib (Bosulif®) et Ponatinib (Iclusig®). Les molécules de seconde et troisième génération sont apparues à la suite de

mutations entraînant des résistances à l’Imatinib (Glivec®) et des échecs au traitement (12) (17).

Le choix du traitement se fonde, soit sur la détection d’une mutation particulière, soit sur les comorbidités et la tolérance du patient. La première ligne de traitement est portée sur l’Imatinib (1^{ère} génération) ou sur les molécules de deuxième génération. En cas d’échec, le traitement doit être modifié vers un traitement de seconde génération ou un changement de molécule de cette même classe. Une identification de mutation peut être faite pour guider le choix de la molécule, par exemple, le Ponatinib (Iclusig®) est spécifique de la mutation T315I (18).

Tableau 2 : Les inhibiteurs de BCR-ABL VO disponibles sur le marché français en 2022 (18).

Molécule	Génération	Cibles	Indication LMC
Imatinib (Glivec®) VO	1 ^{ère}	BCR-ABL, c-kit et Facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF)	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne
Nilotinib (Tasigna®) VO	2 ^{ème}	BCR-ABL	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne
Dasatinib (Sprycel®) VO	2 ^{ème}	BCR-ABL, c-kit et SRC	2 ^{ème} ligne
Bosutinib (Bosulif®) VO	2 ^{ème}	BCR-ABL	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne

<p>Ponatinib (Iclusig®) VO</p>	<p>3^{ème}</p>	<p>BCR-ABL</p>	<p>1^{ère} ligne si détection mutation T315I ou 3^{ème} ligne si échec des autres molécules</p>
------------------------------------	------------------------	----------------	--

1.4.1.2. La leucémie lymphoïde chronique

La LLC est une affection proliférative clonale de la lignée lymphocytaire, sans arrêt de la maturation à l'origine d'un syndrome lymphoprolifératif B. Cette accumulation de lymphocytes est due à l'augmentation de leurs survies par l'activation de plusieurs mécanismes : la stimulation du BCR entraîne l'activation aberrante de plusieurs kinases comme la tyrosine kinase de Bruton (BTK) et la phosphoinositide 3-kinase (PI3K), et/ou la surexpression de la protéine anti-apoptotique B-cell lymphoma 2 (Bcl-2).

C'est une pathologie qui touche seulement les adultes, avec un âge médian de 72 ans. Le but du traitement de cette pathologie est de contrôler la maladie chez le sujet âgé et d'augmenter l'espérance de vie chez le sujet jeune. Le stade de la maladie le moins avancé ne nécessite pas obligatoirement de traitement et concerne 70 % des patients.

Les nouvelles thérapies se développent dans ce domaine, même si la chimiothérapie et l'immunothérapie restent encore utilisées et efficaces. Une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être envisagée dans de très rares cas, pour les formes sévères en rechute ou ne répondant aux chimiothérapies utilisées : alkylants ou analogues des purines (19).

1.4.1.2.1. Les inhibiteurs de Bruton

Les tyrosines kinases de Bruton jouent un rôle important dans les voies de signalisation du BCR, cette activation augmente la survie des cellules B malignes. Longtemps seul dans sa catégorie, l'ibrutinib (Imbruvica®) est rejoint par l'acalabrutinib (Calquence®), ils sont deux représentants des inhibiteurs des BTK. Ces deux molécules se lient de manière covalente au site actif de la BTK, et vont l'inhiber de manière irréversible pour freiner la prolifération des cellules cancéreuses (14) (20).

L'ibrutinib (Imbruvica®) est utilisé en monothérapie ou en association au rituximab (Mabthera®) ou à l'obinutuzumab (Gazyvaro®) pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 si aucun autre traitement n'est adapté. L'ibrutinib (Imbruvica®) est aussi employé en monothérapie ou en association à la bendamustine (Levact®) et au rituximab (Mabthera®) pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur (21).

L'acalabrutinib est indiqué en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab (Gazyvaro®) chez des patients adultes atteints de LLC non précédemment traités, ou en monothérapie pour ceux ayant déjà reçu un traitement antérieur (20).

1.4.1.2.2. Les inhibiteurs de PI3K

La PI3K est une protéine kinase impliquée dans de multiples voies de signalisation à l'origine de la prolifération et de la survie des cellules lymphoïdes, l'activité de cette kinase est augmentée dans la LLC. L'idélalisib (Zydelig®)

figure seul dans cette catégorie, il inhibe cette tyrosine kinase et induit l'apoptose des lignées cellulaires issues des lymphocytes B tumoraux (14).

L'Idélalisib (Zydelig[®]) est indiqué en association au Rituximab (Mabthera[®]) pour le traitement de patients adultes atteints de LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur ou comme traitement de première intention en présence d'une délétion 17p ou d'une mutation TP53 si aucun autre traitement n'est adapté (22).

1.4.1.2.3. Les inhibiteurs de Bcl-2

Le Vénétoclax (Venclyxto[®]) est un inhibiteur de Bcl-2, protéine anti-apoptotique surexprimée dans les LLC. En se liant au domaine BH3 de Bcl-2, ce traitement entraîne l'apoptose des cellules tumorales surexprimant cette protéine (23).

Le Vénétoclax (Venclyxto[®]) est adopté dans plusieurs situations. En association avec l'Obinutuzumab (Gazyvaro[®]) pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traitée, ou en association au Rituximab (Mabthera[®]) pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçus au moins un traitement antérieur. Il est aussi utilisé en monothérapie, toujours pour la LLC si présence de la délétion 17p ou de la mutation TP53 chez les patients adultes inéligibles ou en échec à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B, ou en l'absence de cette délétion 17p ou de cette mutation TP53 chez les patients adultes en échec à la fois à une chimio-immunothérapie et à un inhibiteur du récepteur antigénique des cellules B (24).

Le Vénétoclax (Venclyxto[®]) en combinaison avec un agent hypométhylant est aussi indiqué dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) nouvellement

diagnostiquées chez des patients inéligibles à une chimiothérapie intensive (24).

1.4.1.3. Maladie de Vaquez et myélofibrose primitive

La polyglobulie primitive ou maladie de Vaquez est caractérisée par une production excessive de la lignée des érythrocytes sans anomalies de maturation. Cette pathologie est souvent associée à une mutation de janus kinase 2 (JAK), une TK impliquée dans la prolifération cellulaire de l'hématopoïèse. Sa mutation engendre une activité constitutive et une hyperprolifération des érythrocytes (25).

La prise en charge repose sur des saignées afin de faire diminuer l'hématocrite et l'hyperviscosité sanguine. Des traitements sont également employés comme l'Hydroxyurée (Hydrea®), de même que des anti-agrégants plaquettaires ou des anticoagulants pour prévenir les risques thrombotiques (26).

La myélofibrose primitive provoque une hyperplasie myéloïde avec fibrose médullaire ainsi qu'une splénomégalie. Tout comme la maladie de Vaquez, cette pathologie est associée à une mutation et une activité aberrante de JAK2. Sa prise en charge repose sur l'Hydroxyurée (Hydrea®) (25).

1.4.1.3.1. Les inhibiteurs de JAK

Le Ruxolitinib (JAKAVI®) est utilisé en deuxième ligne de traitement, après échec de l'Hydroxyurée (Hydrea®) dans ces deux néoplasmes myéloprolifératifs. En inhibant sélectivement JAK1 et 2, ce traitement permet une amélioration à court terme en réduisant la splénomégalie, en diminuant l'hématocrite et les symptômes des patients (27).

1.4.2. Part dans les cancers des poumons non à petites cellules

Il existe deux types de cancer du poumon, d'une part celui dit à petites cellules et d'autre part celui dit à non petites cellules. Actuellement il n'existe pas encore de traitement par thérapies ciblées pour le premier. Pour le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), plus largement répandu, la chirurgie, la chimiothérapie adjuvante à base de sels de platine ou la radiothérapie, parfois combinés sont les stratégies thérapeutiques employés pour les cancers plus précoces. Elles sont guidées selon le stade de la tumeur (28). Pour les stades plus avancés, la recherche de deux biomarqueurs, qui ressortent le plus fréquemment, est effectuée : la mutation activatrice du gène du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (EGFR) et le réarrangement du gène anaplastic lymphoma kinase (ALK). Des traitements de thérapies ciblées par VO associés à ces cibles moléculaires sont apparus et sont instaurés après recherche systématique de ces sous populations du CBNPC (9).

1.4.2.1. Les inhibiteurs de l'EGFR

La mutation activatrice sur le gène EGFR (ou HER1), récepteur à activité tyrosine kinase intrinsèque, se trouve souvent impliquée dans les cancers d'origines épithéliaux (sein, colon, poumons, pancréas, ...). Cette mutation est repérée dans environ 10 % des CBNPC.

Le tableau 3 présente la famille des anti-EGFR, elle est composée de 5 molécules : Géfitinib (Iressa[®]), Erlotinib (Tarceva[®]), Afatinib (Giotrif[®]), Osimertinib (Tagrisso[®]) et Lapatinib (Tyverb[®]). Le dernier n'est pas indiqué dans cette pathologie, mais dans les cancers du sein surexprimant HER2. Ces molécules sont utilisées seulement dans les formes avancées et/ou métastatiques des CBNPC présentant cette altération moléculaire sur le gène EGFR.

Les molécules de première génération sont des inhibiteurs compétitifs des récepteurs mutés EGFR, elles se lient à la poche ATP par mimétisme. La molécule de deuxième génération se lie de manière irréversible à tous les récepteurs de la famille human epidermal growth factor receptor (HER). L'efficacité de ces traitements est de 6 à 12 mois, une fois ce délai passé une sélection clonale de la mutation T790M rend la pathologie résistante aux traitements. Afin d'y pallier, une molécule de troisième génération est arrivée pour cibler cette mutation (9).

Tableau 3 : Les inhibiteurs de l'EGFR VO disponibles sur le marché français en 2022 (14) (28).

Molécule	Génération	Cibles	Indication CBNPC EGFR+
Géfitinib (Iressa®) VO	1 ^{ère}	EGFR	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne
Erlotinib (Tarceva®) VO	1 ^{ère}	EGFR	1 ^{ère} ligne
Afatinib (Giotrif®) VO	2 ^{ème}	EGFR(HER1), HER2, HER3 et HER4	1 ^{ère} ligne
Osimertinib (Tagrisso®) VO ATU	3 ^{ème}	EGFR	1 ^{ère} ligne Ou 2 ^{ème} ligne si acquisition de la mutation T790M au cours d'un traitement de 1 ^{ère} ligne par ITK anti-EGFR

1.4.2.2. Les inhibiteurs ALK

La mutation sur le gène ALK fait partie des deux biomarqueurs les plus fréquents dans les CBNPC, elle représente 5% de ces cancers (28). Il s'agit d'une translocation sur le gène ALK qui engendre un gène de fusion EML4-ALK, celui-ci donne une activité constitutive à la tyrosine kinase ALK mutée et qui provoque une activation des voies de signalisation et la prolifération de ces cellules cancéreuses.

Le tableau 4 présente les différents inhibiteurs ciblant l'altération moléculaire du gène ALK, ils sont au nombre de 5 : Crizotinib (Xalkori[®]), Céréтинib (Zykadia[®]), Alectinib (Alecensa[®]), Brigatinib (Alunbrig[®]) et Lorlatinib (Lorviqua[®]). Ils sont indiqués pour des CBNPC de stades avancés avec présence de l'altération moléculaire sur ALK.

Le Crizotinib (Xalkori[®]), le plus ancien de cette classe, agit comme un inhibiteur compétitif de l'ATP des cellules ALK et c-ros 1 oncogène (ROS1) mutées, tout comme le Lorlatinib (Lorviqua[®]). Le Céréтинib (Zykadia[®]), l'Alectinib (Alecensa[®]) et le Brigatinib (Alunbrig[®]) inhibent les voies de signalisations situées en aval. Ces molécules freinent la prolifération des cellules cancéreuses ALK mutées.

L'Alectinib (Alecensa[®]) et le Lorlatinib (Lorviqua[®]) passent la barrière hémato-encéphalique (BHE) et sont efficaces contre les métastases cérébrales (29).

Tableau 4 : Les inhibiteurs de ALK VO disponibles sur le marché français en 2022 (28) (29).

Molécule	Génération	Cibles	Indication CBNPC ALK+
Crizotinib (Xalkori®) VO	1 ^{ère}	ALK, ROS1 et récepteur du facteur de croissance des hépatocytes (HGFR)	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne
Cérétinib (Zykadia®) VO	1 ^{ère}	ALK	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne post ITK anti-ALK
Alectinib (Alecensa®) VO	2 ^{ème}	ALK	1 ^{ère} ligne à privilégier
Brigatinib (Alunbrig®) VO	2 ^{ème}	ALK, ROS1 et Insulin-like growth factor 1 receptor (IGF-1R)	2 ^{ème} ligne post ITK anti ALK
Lorlatinib (Lorviqua®) VO	3 ^{ème} (résistant aux mutations)	ALK et ROS1	2 ^{ème} ligne post Cérétinib ou Alectinib ou 3 ^{ème} ligne post Crizotinib + 1 autre inhibiteur ALK

1.4.3. Part dans les cancers du sein et des ovaires

Les cancers du sein sont la première cause de décès parmi les cancers chez les femmes en Europe. Souvent des carcinomes, ce sont des cancers catégorisés en sous-parties selon la surexpression des récepteurs de la tumeur. La majorité sont des cancers avec surexpression de récepteurs hormonaux à l'œstrogène et/ou à la progestérone. Dans 15 à 20% des cas, c'est le récepteur du facteur de croissance HER2 qui est surexprimé, ce sont des cancers de mauvais pronostic (9). Il existe aussi de manière plus rare les cancers triples négatifs, ils n'ont ni récepteurs hormonaux ni HER2.

5 à 10 % des cancers du sein sont liés à une mutation sur les gènes breast cancer (BRCA)1 et 2. BRCA est un gène suppresseur de tumeur codant des enzymes permettant de maintenir l'intégrité génomique des cellules, sa mutation provoque des défauts de réparation de l'ADN, dont une déficience de la recombinaison homologe et engendre une prédisposition aux cancers du sein et des ovaires. La recherche de cette mutation est effectuée s'il y a suspicion de cancers héréditaires, et sa présence est un facteur prédictif de bonne réponse aux traitements à base de sel de platine du fait de leur mécanisme d'action qui repose sur l'induction d'erreurs dans l'ADN (9).

Pour les cancers du sein, la chirurgie associée à la radiothérapie sont les traitements préconisés pour les carcinomes in situ. Pour les carcinomes infiltrants, les traitements seront la chirurgie si possible et la chimiothérapie ou l'hormonothérapie selon les cas. Les thérapies ciblées sont utilisées seulement dans les stades avancés (30).

Pour les cancers de l'ovaire peu avancés et peu agressifs, la chirurgie est le principal traitement. Les cancers plus avancés ou plus agressifs sont traités par de la chimiothérapie, voire par des inhibiteurs des poly

(AdénosineDiPhosphate-ribose) polymérase (PARP) pour ceux mutés BRCA 1 et 2 (31).

1.4.3.1. Les inhibiteurs de HER2

Les anti-HER2 sont utilisés dans les cancers du sein métastatiques avec surexpression HER2. Ces traitements sont prescrits en association avec la Capecitabine (Xeloda®), le Trastuzumab (Herceptin®) ou un inhibiteur de l'aromatase selon les cas. Le Lapatinib (Tyverb®) est le seul représentant actuel disponible en ville, il inhibe le domaine intracellulaire de la kinase des HER1/EGFR et HER2 et inhibe la croissance des cellules dépendantes de ce récepteur (29).

Le Tucatinib (Tukysa®) fait partie de cette classe thérapeutique, actuellement il n'est disponible qu'en rétrocession.

1.4.3.2. Inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines (CDK) 4/6

Cette classe est prescrite dans les cancers du sein localement avancés ou métastatiques avec surexpression de récepteurs hormonaux et absence de récepteurs HER2.

Les CDK 4 et 6 jouent un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire pour passer de la phase G, phase de croissance cellulaire, à la phase S phase de réplication. En bloquant cette progression du cycle par phosphorylation de la protéine du rétinoblastome, cela stoppe la croissance tumorale.

Ils sont prescrits en association dans le cadre de cancers du sein métastatiques ou avancés menaçant le pronostic vital à court terme (29). Le tableau 5 présente les différents inhibiteurs des CDK 4/6 utilisés dans les cancers du sein à récepteurs hormonaux (RH) positif et HER2 négatif.

Tableau 5 : Les inhibiteurs de CDK 4/6 VO disponibles sur le marché français en 2022 (29).

Molécule	Génération	Cibles	Indication cancer du sein RH+ HER2-
Palpociclib (Ibrance®) VO ATU	1 ^{ère}	CDK 4 et 6	1 ^{ère} ligne stade avancé femme ménopausée associé au Létrozole (Femara®) Ou 2 ^{ème} ligne et plus stade avancé
Ribociclib (Kisqali®) VO	1 ^{ère}	CDK 4 et 6	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne stade avancé associé au Fulvestrant (Faslodex®) chez les femmes ménopausées Ou 1 ^{ère} ligne stade avancé associé avec inhibiteur aromatase + agoniste hormone lutéinisante (LH) chez les femmes non ménopausées

Abémaciclib (Verzenios®) VO	1 ^{ère}	CDK 4 et 6	1 ^{ère} ligne stade avancé associé avec inhibiteur aromatasé ou Fulvestrant (Faslodex®) Ou 2 ^{ème} ligne stade avancé post hormonothérapie
--------------------------------	------------------	------------	---

1.4.3.3. Les inhibiteurs des PARP

Le tableau 6 présente les inhibiteurs des PARP utilisés dans les cancers avancés du sein, des ovaires, des trompes de Fallope présentant le gène de prédisposition BRCA 1 et 2. Ils sont aussi utilisés dans les cancers répondant partiellement ou complètement aux chimiothérapies à base de platine.

Les PARP sont impliqués dans les voies de réparation de l'ADN en réparant les cassures simple brin ou bien en excisant des nucléotides. Leur activité est maximale en phase S. En inhibant les PARP, ces molécules ciblent la réponse aux dommages de l'ADN des cellules cancéreuses en jouant sur l'instabilité génomique et sur la déficience des voies de réparation de l'ADN provoquant la mort par apoptose de ces cellules (32).

Tableau 6 : Les inhibiteurs des PARP VO disponibles sur le marché français en 2022 (29) (32).

Molécule	Génération	Cibles	Indication
Olaparib (Lynparza®) VO	1 ^{ère}	PARP 1, 2 et 3	2 ^{ème} ligne d'un cancer du sein avancé ou métastatique BRCA muté et HER2- Traitement d'entretien d'un cancer des ovaires ou des trompes de Fallope avancé primitif ou récidivant BRCA muté ou non sensible au platine en monothérapie ou associé au Bévacicumab (Avastin®)
Talazoparib (Talzenna®) VO	1 ^{ère}	PARP 1 et 2	2 ^{ème} ligne d'un cancer du sein avancé ou métastatique BRCA muté et HER2-
Rucaparib (Rubraca®) VO	1 ^{ère}	PARP 1, 2 et 3	Traitement d'entretien d'un cancer des ovaires ou des trompes de Fallope avancé primitif ou récidivant BRCA muté ou non sensible au platine en monothérapie
Niraparib (Zejula®) VO	1 ^{ère}	PARP 1 et 2	Traitement d'entretien d'un cancer des ovaires ou des trompes de Fallope avancé primitif ou récidivant BRCA muté ou non sensible au platine en monothérapie

1.4.4. Part dans les cancers du rein

Les cancers du rein, majoritairement des carcinomes, touchent environ 10 000 personnes par an, majoritairement des hommes. Le traitement préconisé dans les cancers localisés ou peu avancés, si elle est possible, est la néphrectomie. Pour les cancers plus avancés ou métastatiques, le choix du traitement repose sur l'immunothérapie et les thérapies ciblées en fonction du type de la tumeur, de son agressivité et de l'état du patient.

Le cancer du rein est fréquemment caractérisé par l'activation de gènes de l'angiogenèse comme le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), en conséquence de l'inactivation du gène suppresseur de tumeur Von Hippel-Lindau (VHL). Les thérapies ciblées développées contre ce facteur de croissance occupent une place croissante dans l'arsenal thérapeutique et ont permis une amélioration de la prise en charge de ce cancer (9).

1.4.4.1. Les inhibiteurs de VEGFR

Le principal régulateur de l'angiogenèse est le VEGF-A, par l'activation de ses récepteurs (R1 à R3) à activité tyrosine kinase, se trouvant majoritairement à la surface des cellules endothéliales. Il permet le développement de nouveaux vaisseaux à partir de ceux déjà présents, apportant oxygène et nutriments indispensables à la tumeur pour son développement.

Les inhibiteurs de VEGF limitent l'angiogenèse en bloquant de manière compétitive le site de liaison à l'ATP de leurs récepteurs, et provoquent un effet antiprolifératif de cellules tumorales en affamant la tumeur. Initialement créés pour les cancers du rein avancés, les inhibiteurs de VEGF ne ciblent pas uniquement les récepteurs au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR), ce sont des inhibiteurs multi-kinase. Au-delà de freiner l'angiogenèse, ils ont une propriété antitumorale notamment sur des protéines oncogéniques

comme c-kit, rearranged during transfection (RET), B-rearrangement activated fibrosarcoma (B-RAF) et sur des molécules du microenvironnement comme PDGFR, le récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGRF) ou EGFR. Étant donné leur multiplicité de cible, ces molécules ont plusieurs indications mais aussi différents effets indésirables (9). Le tableau 7 présente les différents inhibiteurs de VEGFR ainsi que leurs indications thérapeutiques.

Tableau 7 : Les inhibiteurs du VEGF VO disponibles sur le marché français en 2022 (29).

Molécule	Génération	Cibles	Indication
Sorafénib (Nexavar®) VO	1 ^{ère}	C-RAF, B-RAF, V600E B-RAF, c-kit, et FLT-3 VEGFR-2, VEGFR-3, et PDGFR-β	2 ^{ème} ligne cancer du rein avancé post interféron α ou interleukine 2 (IL2) Cancer hépatocellulaire Carcinome thyroïdien avancé ou métastatique réfractaire à l'iode
Sunitinib (Sutent®) VO	1 ^{ère}	PDGFR α et β, VEGFR1 à 3, c-kit, FLT-3, CSF-1R et RET	1 ^{ère} ligne cancer du rein avancé 2 ^{ème} ligne GIST non résécable ou métastatique post imatinib (Glivec®) 1 ^{ère} ou 2 ^{ème} ligne d'une tumeur neuroendocrine du pancréas non résécable ou métastatique

Pazopanib (Votrient®) VO	1 ^{ère}	PDGFR α et β , VEGFR1 à 3, c-kit	1 ^{ère} ligne cancer du rein avancé ou 2 ^{ème} ligne cancer du rein avancé post cytokines 2 ^{ème} ligne sous type particulier d'un sarcome des tissus mous avancé
Axitinib (Inlyta®) VO	1 ^{ère}	VEGFR1 à 3	2 ^{ème} ligne cancer du rein avancé post Sunitinib (Sutent®) ou cytokines
Vandétanib (Caprelsa®) VO	1 ^{ère}	VEGFR2, EGFR, RET	1 ^{ère} ligne cancer médullaire de la thyroïde agressif non résécable ou métastatique
Régorafénib (Stivarga®) VO	1 ^{ère}	VEGFR1 à 3, TIE2, c-kit, RET, RAF1, B-RAF, V600E BRAF, PDGFR, FGFR, CSF1R	2 ^{ème} ligne GIST non résécable ou métastatique post Imatinib (Glivec®) ou Sunitinib (Sutent®) Cancer colorectal métastatique post traitements disponibles ou non éligibles (5-Fluoro Uracile, Anti EGFR) 2 ^{ème} ligne cancer hépatocellulaire post Sorafénib (Nexavar®)

<p>Lenvatinib (Lenvima®) VO</p>	<p>1^{ère}</p>	<p>VEGFR1 à 3, FGFR1 à 4, PDGFR, RET (REarranged during Transfection) et c-kit</p>	<p>1^{ère} ligne carcinome hépatocellulaire avancé ou non résécable</p> <p>1^{ère} ligne carcinome thyroïdien avancé réfractaire à l'iode et progressif</p> <p>2^{ème} ligne en association au Pembrolizumab (Keytruda®) d'un cancer de l'endomètre avancé post chimiothérapie au sel de platine et non éligible à la chirurgie et la radiothérapie</p>
<p>Cabozantinib (Cabometyx®) VO</p>	<p>1^{ère}</p>	<p>MET, VEGF, GAS6, RET, ROS1, MER, c-kit, FLT3, TIE2, TYR03, TRKB</p>	<p>1^{ère} ou 2^{ème} ligne cancer du rein avancé post autre anti-VEGF Ou 1^{ère} ligne d'un carcinome rénal avancé en association au Nivolumab (Opdivo®)</p> <p>2^{ème} ligne cancer hépatocellulaire post Sorafénib (Nexavar®)</p>

1.4.5. Part dans les cancers cutanés

Les cancers cutanés sont répartis en deux catégories : les carcinomes basocellulaires et les mélanomes. Les carcinomes sont les plus fréquents avec environ 80% des cancers cutanés, ils apparaissent généralement chez les personnes de plus de 50 ans au niveau des zones exposées au soleil. La majorité de ces cancers sont résécables quand ils sont pris à temps, mais peuvent aussi dégénérer et métastaser. Les mélanomes quant à eux sont plus rares avec 7886 cas en 2018, mais aussi plus agressifs du fait de leur haut potentiel métastatique. Détectés tôt avec une exérèse totale, ils ont de très bon pronostic, mais pour les formes plus avancées le taux de survie à 5 ans est d'environ 50%.

Le traitement préconisé, si celui-ci est possible, est la chirurgie, mais pour les formes plus avancées des traitements sont disponibles. Pour les mélanomes avancés, un génotypage est effectué à la recherche de mutations, la forme mutée V600 de B-RAF représente 40 à 60 % de ces cancers. Des traitements ciblés sont disponibles pour certaines mutations bien que les formes sauvages soient traitées par immunothérapie, en particulier par des anti-PD1. Pour les carcinomes basocellulaires non résécables des inhibiteurs de la voie de Hedgehog sont disponibles (33).

1.4.5.1. Les inhibiteurs de B-RAF

La sérine thréonine kinase B-RAF fait partie d'une cascade de transduction de signal, celle des mitogen activated protein (MAP) kinases RAS-RAF-MEK-extracellular signal-regulated kinase (ERK), aboutissant à une régulation activatrice de dizaine de protéines cytosoliques et nucléaires impliquées dans la croissance et la prolifération cellulaire. Des mutations sur cette cascade engendrent des mécanismes oncogéniques très répandus dans les cancers. Une

mutation de RAS est retrouvée dans environ 30% des cancers et la mutation B-RAF V600 dans 8%. Bien que ces mutations soient courantes, les inhibiteurs de B-RAF sont utilisés seulement dans les mélanomes malins mutés B-RAF V600, en association à un inhibiteur de mitogen activated kinase (MEK). Ce traitement apporte un réel bénéfice au patient, mais des résistances se développent dans 90% des cas en 9 mois (34). Le tableau 8 présente les inhibiteurs de B-RAF et leur place dans la stratégie thérapeutique du mélanome malin.

Tableau 8 : Les inhibiteurs de B-RAF VO disponibles sur le marché français en 2022 (29).

Molécule	Génération	Cibles	Indication
Vemurafénib (Zelboraf®) VO	1 ^{ère}	B-RAF, B-RAF V600	1 ^{ère} intention en monothérapie (si CI aux inhibiteurs de MEK) ou en association au Cobimétinib (Cotellic®) d'un mélanome malin non résecable ou métastatique avec mutation V600

<p>Dabrafénib (Tafinlar®) VO</p>	<p>1^{ère}</p>	<p>B-RAF, B-RAF V600</p>	<p>1^{ère} intention en association au Tramétinib (Mekinist®) d'un mélanome malin non résecable ou métastatique avec mutation V600</p> <p>Ou</p> <p>Traitement adjuvant en monothérapie ou en association au Tramétinib (Mekinist®) d'un mélanome malin avec mutation V600 de stade III post résection</p> <p>2^{ème} ligne et plus en association au Tramétinib (Mekinist®) d'un CBNPC avancé muté B-RAF V600 post chimiothérapie et/ou immunothérapie</p>
<p>Encorafénib (Braftovi®) VO</p>	<p>1^{ère}</p>	<p>B-RAF, B-RAF V600</p>	<p>1^{ère} intention en association au Binimétinib (Mektovi®) d'un mélanome malin non résecable ou métastatique avec mutation V600</p> <p>2^{ème} ligne ou plus en association au Cetuximab (Erbitux®) d'un cancer colorectal métastatique avec mutation B-RAF V600 post chimiothérapie</p>

1.4.5.2. Les inhibiteurs de MEK

MEK est aussi une sérine thréonine kinase faisant partie de la cascade des MAP kinases, elle est en aval de B-RAF. Les inhibiteurs de MEK sont utilisés en association aux inhibiteurs de B-RAF pour éviter l'échappement thérapeutique et la création d'autres mutations de la maladie. Ce sont des inhibiteurs allostériques, ils se lient à un site différent de l'ATP (35). Le tableau 9 présente les inhibiteurs de MEK disponibles sur le marché en France en 2022.

Tableau 9 : Les inhibiteurs de MEK VO disponibles sur le marché français en 2022 (29).

Molécule	Génération	Cibles	Indication
Cobimétinib (Cotellic®) VO	1 ^{ère}	MEK1 et 2	1 ^{ère} intention en association au Vemurafénib (Zelboraf®) d'un mélanome malin non résecable ou métastatique mutation V600
Binimétinib (Mektovi®) VO	1 ^{ère}	MEK1 et 2	1 ^{ère} intention en association à l'Encorafénib (Braftovi®) d'un mélanome malin non résecable ou métastatique mutation V600

Tramétinib (Mekinist®) VO	1 ^{ère}	MEK1 et 2	<p>1^{ère} intention en association au Dabrafénib (Tafinlar®) d'un mélanome malin non résecable ou métastatique avec mutation V600</p> <p style="text-align: center;">Ou</p> <p>Traitement adjuvant en association au Dabrafénib (Tafinlar®) d'un mélanome malin avec mutation V600 de stade III post résection</p> <p>2^{ème} ligne ou plus en association au Dabrafénib (Tafinlar®) d'un CBNPC avancé avec mutation B-RAF V600E post chimiothérapie et/ou immunothérapie</p>
------------------------------	------------------	-----------	--

1.4.5.3. Les inhibiteurs de la voie de Hedgehog

La voie de Hedgehog joue un rôle fondamental dans le développement embryonnaire normal. Son activité est faible dans un organisme adulte, elle permet la réparation des tissus et le maintien des cellules souches. Le dysfonctionnement ou l'activation aberrante de cette voie de signalisation induit croissance, prolifération et invasion de cellules tumorales. Ce processus

se rencontre dans le développement de certains cancers dont les naevus basocellulaires.

La découverte de cette voie a permis la recherche et le criblage de nouvelles molécules contre les carcinomes basocellulaires agressifs ou métastatiques lorsque chirurgie et radiothérapie ne sont pas efficaces. Ces antagonistes agissent au plus haut niveau de la voie de signalisation en se liant au smoothened (SMO) et bloque la cascade en aval (36). Le tableau 10 présente les deux inhibiteurs de la voie de Hedgehog disponibles utilisés dans les carcinomes basocellulaires avancés.

Tableau 10 : Les inhibiteurs de la voie de Hedgehog VO disponibles sur le marché français en 2022 (29).

Molécule	Génération	Cible	Indication
Vismodegib (Erivedge®) VO	1 ^{ère}	SMO	Carcinome basocellulaire avancé ou métastatique non résécable qui ne relève pas d'une chirurgie curative ou de radiothérapie
Sonidegib (Odomzo®) VO	1 ^{ère}	SMO	Carcinome basocellulaire avancé ou métastatique non résécable qui ne relève pas d'une chirurgie curative ou de radiothérapie

2. Enjeux des thérapies ciblées anticancéreuses par voie orale et place du pharmacien d'officine dans la lutte contre le cancer

2.1. État des lieux des chimiothérapies anticancéreuses *per os*

Depuis deux décennies les thérapies ciblées sont en expansion. En 2015 elles occupent la plus grande part des traitements anticancéreux par voie orale avec 40 %. Les chimiothérapies conventionnelles en représentent 37 % et l'hormonothérapie 18 %. Avec 18 localisations de cancers en 2014, les thérapies ciblées, dans 62% des cas en monothérapie, sont le plus souvent indiquées dans des cancers de stade localement avancés ou métastatiques. En effet, 94 % des thérapies ciblées *per os* sont indiquées pour des cancers de stades avancés : 44% sont utilisées en première ligne et 50% le sont après échec d'au moins un traitement (13).

Cela représenterait 42 510 patients en 2014, ce chiffre tend à s'amplifier au vu de l'augmentation du nombre de molécules sur le marché et à une durée de traitement allongée. En effet, l'efficacité de ces thérapies ont permis une chronicisation de certains cancers (13).

2.2. Problématiques liées à la prise en charge à domicile des patients

L'administration *per os* de ces nouvelles thérapies rend le patient acteur de sa prise en charge, amenant de nouveaux enjeux dans sa prise en charge. Le patient doit gérer la prise du médicament au bon moment, à la bonne fréquence, par conséquent se pose la question de l'observance du patient sur son traitement (37). Celle-ci doit être continue pour obtenir une efficacité optimale du médicament et pour diminuer le risque d'échec thérapeutique.

De plus, la complexité du traitement, les interactions et les effets indésirables, peuvent altérer la qualité de vie et l'adhésion au traitement (37). Bien que les thérapies ciblées soient moins toxiques que les chimiothérapies conventionnelles, elles ne sont pas dénuées d'effets indésirables. D'autre part, ces médicaments sont pris quotidiennement et au long cours pouvant créer un effet cumulatif (13). L'enjeu est de prévenir les arrêts spontanés de traitement à la suite d'effets indésirables. La chronicisation de la prise en charge nécessite un suivi et une implication des professionnels de santé de ville, afin de minimiser les risques de baisse d'observance et d'arrêt spontané du traitement (37).

Face à cette nouvelle prise en charge, désormais hors des murs de l'hôpital, un bon accompagnement des patients sous chimiothérapie anticancéreuse *per os* est capital.

2.3. Enjeux du pharmacien d'officine dans le parcours de soin des chimiothérapies anticancéreuses par voie orale

La majorité des thérapies ciblées par voie orale sont disponibles en officine. Les professionnels de santé de ville, sont aujourd'hui des acteurs fortement sollicités dans ce parcours de soin, afin de faire face au mieux à toutes les étapes clés : primo-prescription, dispensation, suivi, effets indésirables et conseils (13). La qualité des échanges avec les professionnels de santé et la satisfaction de la prise en charge sont primordiales pour éviter l'abandon du traitement. Un manque d'information et un suivi en demi-teinte des patients engendrent une perte de chance pour le malade (37).

Le pharmacien officinal, en renouvelant l'ordonnance tous les mois, et en développant des consultations patient-pharmacien régulières est un acteur essentiel pour le suivi du patient. Sa position fait de lui un acteur de premier recours pour accompagner le patient dans sa prise en charge. Il peut gérer plus

facilement les toxicités les moins graves et éviter certaines hospitalisations ou, *a contrario*, orienter rapidement pour les situations nécessitant une prise en charge par l'oncologue (37).

Il suffit de pousser la porte de l'officine pour voir son pharmacien toute l'année. Son rôle est valorisé dans ce parcours de soin, en conduisant à la réalisation de nouvelles missions.

2.4. Nouvelles missions du pharmacien d'officine dans la lutte contre le cancer

Le pharmacien officinal a une fonction importante dans la délivrance des médicaments anticancéreux par voie orale, disponibles dans sa pharmacie de ville. Son rôle essentiel est mis en avant dans le plan cancer numéro 3 de 2014-2019, avec l'amélioration de la coordination ville-hôpital et une nécessité de sécuriser l'emploi des chimiothérapies anticancéreuses orales avec un accompagnement des patients, afin de réduire les inégalités face à la maladie. Cette promotion passe par de l'éducation thérapeutique axée sur l'information, l'observance et la gestion des effets indésirables (37).

2.4.1. Accompagnement des patients sous anticancéreux oraux

2.4.1.1. Avenant 21

La mise en œuvre des évolutions de valorisation des missions de santé publique des pharmaciens est inscrite dans l'avenant numéro 21 de juillet 2020. Il s'ajoute à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires et l'Assurance maladie. Cet avenant met en place un nouvel accompagnement

pharmaceutique pour les patients suivant un traitement anticancéreux par voie orale, dans la même lignée que les entretiens patients asthmatiques, ceux sous anticoagulants oraux ou les personnes âgées polymédiquées (38).

2.4.1.2. Réalisation des entretiens : accompagnement des patients sous anticancéreux par voie orale

Cet accompagnement pharmaceutique a pour but d'améliorer l'adhésion du patient, de le rendre plus autonome et acteur de son traitement. En lui confiant des informations sur le bon usage et l'observance mais aussi sur les effets indésirables et leur gestion. L'objectif est de limiter la perte de repères du patient pour accroître l'observance et réduire la iatrogénie (39).

Pour un meilleur suivi dans le temps, cet accompagnement se compose de trois entretiens durant la première année et de deux entretiens par an pour les années suivantes.

2.4.1.3. Entretien initial

Avant de débiter l'entretien initial, le pharmacien doit avoir les connaissances pour expliquer la pathologie et la place du traitement dans la stratégie thérapeutique. Préalablement il doit analyser l'ensemble du traitement de son patient et s'interroger sur les différentes interactions en présence. Si nécessaire il peut contacter les praticiens hospitaliers afin d'échanger et d'obtenir des précisions (39).

L'entretien initial est un recueil d'informations générales pour estimer l'appropriation de son traitement par le patient et définir ses besoins d'accompagnement : c'est une évaluation des connaissances du patient. Le

pharmacien doit s'assurer que le patient est familier avec les informations sur sa prise en charge, et lui réexpliquer à nouveau si nécessaire. Par la suite, des sujets plus spécifiques au médicament sont abordés, comme la connaissance du traitement, les modalités de prise, les principaux effets indésirables et leurs préventions (39).

2.4.1.4. Entretien numéro 1 : vie quotidienne et gestion des effets indésirables

Les effets indésirables et leurs retentissements sur la vie quotidienne sont un point important à aborder lors de ce deuxième entretien. Lors de cet entretien, le pharmacien abordera avec le patient les difficultés qu'il rencontre avec le traitement. L'objectif est d'évoquer avec le patient l'impact de son traitement sur sa vie quotidienne, les changements d'habitudes, les problèmes rencontrés ; et de l'aider dans la gestion d'éventuels effets indésirables rencontrés lors de thérapies par voie orale. Le pharmacien pourra apporter un soutien psychologique, un lien avec les équipes hospitalières et reprendre les conseils de gestion des effets indésirables (39).

2.4.1.5. Entretien numéro 2 : observance

Ce troisième entretien doit évaluer l'observance et l'adhésion du patient à son traitement, cela passe par le repérage des contraintes et de la tolérance globale sur son traitement. Le pharmacien se doit de mettre l'accent sur l'importance de l'observance du traitement afin d'optimiser ses chances de survie, mais surtout d'identifier chez le patient les leviers pour améliorer son adhésion. Il apporte des pistes pour répondre aux contraintes rencontrées par le malade, dans un but de l'aider dans sa vie quotidienne (39).

2.4.1.6. Suivi pour les années suivantes

Les années suivantes deux entretiens par an sont à réaliser. Un nouvel entretien thématique sur la vie quotidienne et les effets indésirables et un nouvel entretien visant à apprécier son observance (38).

Il existe des supports pour recueillir les données des différents entretiens, comme des fiches de suivi, afin de faire le lien entre chaque rendez-vous. Il est important que l'accompagnement proposé pour les patients sous thérapie anticancéreuse par voie orale soit adapté à la compréhension de la personne et à ses besoins (39).

3. Accompagnement des pharmaciens officinaux

3.1. Problématiques des praticiens de ville

Le nombre de patients sous anticancéreux par voie orale reste limité à l'échelle du territoire et donc à l'échelle d'une officine. La diversité croissante de ces traitements et leur développement rapide font qu'il s'agit très souvent de médicaments récents, dont les connaissances sont moins bien maîtrisées que celles des chimiothérapies cytotoxiques (13). Cette visibilité moindre sur ces pathologies et sur leurs traitements associés peuvent engendrer un manque d'implication dans la prise en charge de ces patients de la part des professionnels de ville (37). La prise en charge par les praticiens de ville sera d'autant plus complexe que le lien avec les praticiens hospitaliers sera faible. En somme une insuffisance de connaissances et un mauvais passage de relais entre l'hôpital et la ville rendent la prise en charge hors des murs de l'hôpital difficile (37).

En 2009, la loi « Hôpital, patients, santé, territoires » (HPST) portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, pointe les difficultés de la coordination ville-hôpital d'une prise en charge très hospitalo-centrée. Elle souhaite initier une révision du parcours de soin du patient, en améliorant le lien ville-hôpital dans un contexte de développement des thérapies anticancéreuses par voie orale (37).

L'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient traité par anticancéreux *per os* reste pour autant primordiale. Cela passe par la recherche d'informations sûres et appropriées ainsi que d'aide de la part des acteurs du réseau de soin (13). Il ressort une nécessité de mettre en place un système de transmission des informations vers la ville.

3.2. Le lien ville-hôpital

Au niveau hospitalier, le pharmacien est un praticien acteur du lien ville-hôpital, il a une mission de transmission des informations vers les praticiens de ville. Notamment envers le pharmacien officinal afin de mettre à sa disposition des informations sur le traitement anticancéreux et de lui présenter les points à surveiller : interactions, risques de non adhésion, gestion des effets indésirables et reconnaissance des toxicités graves nécessitant une hospitalisation, conseils sur l'automédication (37). Il est important qu'il reste accessible et disponible pour répondre aux interrogations de leurs confrères de ville.

Pour faciliter la communication entre les professionnels de santé et un meilleur passage d'informations, certains établissements mettent en place des systèmes de lien ville-hôpital et des numéros de téléphones dédiés aux professionnels de ville afin de répondre rapidement à leurs éventuelles interrogations (37).

3.3. Exemple de l'Oncopole de Toulouse

L'Institut universitaire du cancer de Toulouse (IUCT)-Oncopole est un groupe de coopération sanitaire (GCS) de moyen réunissant sur un même site un centre de lutte contre le cancer (l'institut Claudius Regaud) et des équipes du centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse. Ce site regroupant plus de 1800 professionnels, possède des installations cliniques de pointe et regroupe toutes les disciplines nécessaires en cancérologie : médecine, chirurgie, radiothérapie, curiethérapie, médecine nucléaire, imagerie interventionnelle, biologie et anatomopathologie. Le centre est spécialisé dans les pathologies rares et complexes, et reçoit les patients atteints de : cancers hématologiques, cancers de la femme, cancers oto-rhino-laryngologiques (ORL), mélanomes, certains sarcomes et certains cancers d'urologie. Avec 308 lits, dont 103 en hôpital de jour et 7 blocs opératoires, plus de 10 000 nouveaux patients sont traités chaque année ; en 2021 ils sont 36 880 à être suivis à l'Oncopole (40).

L'Oncopole dispose d'une labélisation « centre labélisé INCA pour les phases précoces » (CLIPP), et fait partie des trois premiers centres nationaux développant des essais de phase I. Cela permet aux patients d'être pris en charge par des avancées récentes, qu'elles soient diagnostiques ou thérapeutiques (40).

L'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse ne se limite pas au seul site de l'Oncopole et regroupe les autres sites du CHU de Toulouse où sont exercées notamment les spécialités d'oncologie thoracique, digestive et pédiatrique.

Depuis l'arrivée des thérapies orales en cancérologie, une organisation de suivi des patients à domicile par des infirmières de coordination s'est développée dans la majorité des services de soins. Sur le modèle de délégation

de soins de l'hôpital Saint Antoine de Paris, des infirmières voient les patients en sortie de consultation médicale pour leur donner des explications sur les modalités de prise des médicaments et les suivent pour la gestion des effets indésirables (41). La pharmacie de l'Oncopole prend sa part dans cette coordination ville-hôpital, en réalisant une analyse d'interaction médicamenteuse à l'initiation du traitement anticancéreux et pour intégrer le pharmacien d'officine dans le suivi du patient. Ce travail débute par la transmission des primo-prescriptions d'anticancéreux *per os* par les services cliniques où les infirmières de coordination exercent. Un premier recueil des traitements chroniques est réalisé sur la base de l'interrogation du patient et de ses ordonnances. La pharmacie de l'Oncopole appelle le pharmacien d'officine du patient (par le biais d'un externe en pharmacie) pour compléter le recueil des traitements chroniques afin de réaliser une analyse d'interaction la plus exhaustive possible. Lors de cet appel, l'externe en pharmacie donne des informations au pharmacien d'officine sur le médicament anticancéreux prescrit et ses principaux effets indésirables. L'analyse d'interaction est validée par un pharmacien hospitalier, puis un mail récapitulatif des conclusions de cette analyse est envoyé à l'officine avec les documents d'informations sur les médicaments.

4. Conclusion

Les thérapies ciblées anticancéreuses *per os* ouvrent de nouveaux horizons dans la prise en charge des patients atteints de cancers. Apparues récemment, elles se déploient rapidement, avec un nombre de molécules commercialisées et de pathologies ciblées en constante augmentation depuis une vingtaine d'années. Les patients reçoivent désormais une prise en charge à domicile et se voient délivrer une quantité d'informations importante, source de confusion. De plus, l'adhésion du patient à son traitement est mise à mal par la rigueur de

l'observance nécessaire et par la gestion des effets indésirables potentiels. Ces éléments peuvent affecter la qualité de vie. Il y a donc un enjeu pour tous les acteurs de soin, hospitaliers ou de ville, pour accompagner au mieux le patient dans sa thérapie.

Le pharmacien officinal se retrouve au cœur du processus, de par le déplacement de la prise en charge dans son lieu de travail, le rendant protagoniste du traitement de ses patients. Néanmoins l'arrivée récente de cette classe thérapeutique et le flux important d'informations peut noyer ce professionnel de ville. Il compte sur l'importance du lien avec l'hôpital pour effectuer au mieux sa mission.

Une étude de cas sur le lien ville-hôpital entre l'Oncopole de Toulouse et les professionnels du secteur pharmaceutique officinal d'Occitanie est mise en place pour réaliser un état des lieux de la situation en cours.

PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE DE LA TRANSMISSION DES INFORMATIONS DE L'ONCOPOLE DE TOULOUSE À LA VILLE POUR LES PATIENTS SOUS ANTICANCÉREUX ORAUX

1. Introduction

Depuis le début du 21^{ème} siècle, les thérapies ciblées anticancéreuses par voie orale sont en plein essor. Leur efficacité leur permet de jouir d'une importance de plus en plus grande dans la stratégie thérapeutique des cancers. Le nombre de patients traités exclusivement par ces traitements est en expansion. Cependant, leur complexité et leur arrivée soudaine sur le marché, rendent ces médicaments peu connus des professionnels de ville. En effet ils sont récents et rares à l'échelle d'une officine.

Il y a donc une nécessité de mettre en place un système d'accompagnement pour les pharmaciens d'officine. C'est l'ambition de la pharmacie de l'Oncopole, actrice dans le lien ville-hôpital, de transmettre les informations nécessaires aux officinaux, lors de l'initiation d'une thérapie orale pour un de leurs patients.

Cette transmission est organisée comme suit : la pharmacie de l'Oncopole effectue un premier recueil des médications chroniques auprès du patient puis appelle le pharmacien d'officine pour tout d'abord compléter le recueil lui permettant de faire une analyse d'interaction la plus exhaustive possible puis dans un second temps, après analyse, livrer les conclusions sur les risques d'interaction et transmettre les informations sur le médicament anticancéreux prescrit.

L'objectif est de savoir si la transmission de ces informations par la pharmacie de l'Oncopole est utile et si ces informations bénéficient d'un intérêt pérenne dans les officines.

2. Matériel et méthode

Afin d'obtenir des retours sur le lien ville-hôpital mis en place par l'Oncopole, une étude rétrospective est réalisée sur les officines contactées par la pharmacie de l'Oncopole entre le 1^{er} Janvier 2020 et le 10 Juin 2020.

Enquête par questionnaire en ligne :

La première étape de l'étude a consisté à l'envoi d'un mail aux pharmacies concernées, il contient un lien renvoyant à un questionnaire en ligne, dans le but d'établir un premier recueil d'informations.

Ce premier contact interroge les officinaux afin d'évaluer les informations qu'ils ont retenues, du contact avec la pharmacie de l'Oncopole et lesquelles leurs ont été utiles. Le formulaire est présenté en annexe 1, le questionnaire comprend :

- Des questions générales sur le type de pharmacie : nom, lieu, nombre de salariés et de pharmaciens.
- Des questions sur le lien établi par l'Oncopole : comment ont-ils été contactés, quelles informations ont-ils retenues.
- Des questions sur le fonctionnement interne de la pharmacie : ont-ils enregistré les informations et si oui sur quel support, ont-ils fait circuler les informations à l'équipe officinale.
- Des questions sur l'appréciation de ce processus : ont-ils trouvé les informations utiles, selon eux peut-on améliorer ce système.
- Pour finir un champ d'expression libre.

Ce mail a été envoyé le 27 Juillet 2020, suivi de deux relances : une le 29 Septembre 2020 et une dernière le 05 Octobre 2020.

Enquête téléphonique :

Dans un second temps, afin d'enrichir les données recueillies, un questionnaire pratiqué par appel téléphonique est soumis aux pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne. Ce mode d'interrogatoire différent permet de confirmer, ou non, les informations du premier questionnaire auprès d'un officinal plus impliqué sur ces questions d'anticancéreux oraux à l'officine.

Le but est de tester l'efficacité et l'intérêt pour le processus mis en place par la pharmacie de l'Oncopole, en recherchant combien de pharmacies pouvaient retrouver les informations envoyées. Le nom du patient et le traitement anticancéreux sont rappelés au début du questionnaire.

Pour ceux ayant retrouvé les données transmises par l'Oncopole, ils étaient interrogés sur :

- Le type d'information retrouvée : le traitement anticancéreux ; la pathologie ; les contre-indications ; les interactions ; les effets indésirables ; le plan de prise et la délivrance.
- Les modalités de sauvegarde et de transmission des informations
- L'utilité des informations retrouvées (à l'aide de l'échelle suivante : pas de données ; pas utile ; peu utile ; plutôt utile et très utile)
- L'adéquation du format des informations retrouvées (à l'aide de l'échelle suivante : pas pratique ; peu pratique ; plutôt pratique et très pratique)

L'ensemble des pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne, ont été interrogées pour proposer des pistes d'amélioration du lien ville-hôpital.

Le questionnaire par appel téléphonique est présenté en annexe 2.

3. Résultats

3.1. Résultats du questionnaire en ligne

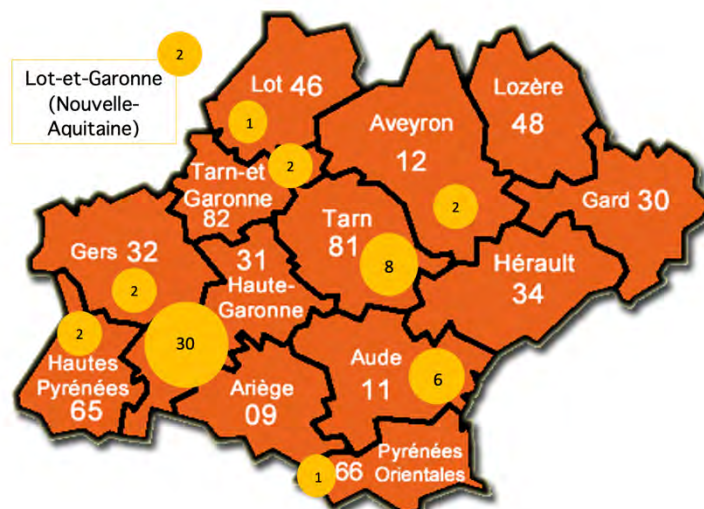
Un total de 215 pharmacies a été contacté par messagerie électronique. Sur ces 215, 31 adresses mails se révèlent non valides, et sur les 184 restantes, 56 donnent lieu à un retour, soit un de taux de réponse de 30,4%.

3.1.1. Descriptif des caractéristiques des pharmacies ayant répondu

3.1.1.1. Répartition géographique des officines

La figure 2 illustre la répartition géographique des officines ayant répondu : 96,4% sont localisées en Occitanie. La majorité se trouve en Haute-Garonne, département du site de l'Oncopole, avec 30 des 56 pharmacies, soit 53,6%. En deuxième position c'est le Tarn avec 8 officines soit 14,3%, en troisième position, l'Aude en compte 6, soit 10,7%. Les autres départements sont moins représentés avec entre 2 et 0 pharmacies comptabilisées.

Figure 2 : Localisation des officines ayant répondu au questionnaire en ligne classées par département.



3.1.1.2. Taille des officines

La moitié des pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne comprennent entre 6 et 10 employés. L'autre moitié est répartie en deux catégories, 30,4% emploient entre 1 et 5 employés et 19,7% en ont plus de 10.

Le tableau 11 présente la taille de la pharmacie en effectif total, mais aussi en nombre de diplômés de pharmacien, lié au chiffre d'affaires : 35,7% ont entre 1 et 2 diplômés, 33,9% ont 3 diplômés et 30,4% en ont 4 ou plus.

Tableau 11 : Taille des officines ayant répondu au questionnaire en ligne en fonction de leur effectif et du nombre de diplômés de pharmaciens.

Taille pharmacie	Nombre	%
Effectif		
1-5	17	30,4
6-10	28	50
11-15	8	14,3
16-20	2	3,6
> 20	1	1,8
Nombre de diplômés de pharmaciens		
1	1	1,8
2	19	33,9
3	19	33,9
4	12	21,4
5	3	5,4
6	1	1,8
9	1	1,8

3.1.1.3. Poste occupé par la personne ayant répondu au questionnaire

Il apparaît que ce sont majoritairement des pharmaciens qui ont répondu au questionnaire en ligne, comme présenté dans le tableau 12. La majorité des répondants sont les personnes titulaires de la pharmacie.

Tableau 12 : Postes occupés par les personnes ayant répondu au questionnaire en ligne.

Poste du répondant	Nombre	%
Poste		
Titulaire	42	75
Pharmacien adjoint	12	21,4
Préparateur	2	3,6

3.1.2. Mode de contact utilisé par l'Oncopole

Le tableau 13 présente le mode de contact privilégié par l'Oncopole selon les souvenirs des officinaux. L'outil employé majoritairement est l'appel téléphonique dans 82,1%. Dans ce pourcentage, la moitié soit 39,3% dit avoir reçu un mail en plus de l'appel téléphonique.

Tableau 13 : Mode de contact utilisé par l’Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne.

Contact utilisé par l’Oncopole	Nombre	%
Modalité de contact		
Téléphone	46	82,1
Mail	32	57,1
Téléphone + mail	22	39,3
Téléphone uniquement	22	39,3
Mail uniquement	10	17,9
Fax	6	10,7

A propos du mode de contact favori pour être joint par l’Oncopole, c’est le mail qui est largement en tête avec plus avec 82,1% comme présenté dans le tableau 14. La moitié de ces professionnels, soit 41,1%, préfèrent un mail uniquement, quand l’autre moitié préfère un mail combiné à un appel téléphonique.

Tableau 14 : Mode de contact désiré pour être joint par l’Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne.

Contact souhaité	Nombre	%
Modalité de contact		
Téléphone	33	58,9
Mail	46	82,1
Mail+ téléphone	23	41,1
Téléphone uniquement	10	17,9
Mail uniquement	23	41,1

3.1.3. Informations retenues par les pharmacies ayant répondu sur les données fournies par l'Oncopole

Le tableau 15 présente les informations retenues par les officinaux : 89,3% ont intégré les informations relatives au traitement anticancéreux. *A contrario*, les informations sur la délivrance et la pathologie sont moins assimilées, avec réciproquement 1,8% et 23,2%. Enfin le reste des catégories regroupent à peine moins de la moitié des suffrages.

Tableau 15 : Informations retenues par les pharmacies ayant répondu au questionnaire en ligne sur les données fournis par l'Oncopole.

Informations retenues	Nombre	%
Catégories d'informations		
Le traitement anticancéreux	50	89,3
La pathologie	13	23,2
Les contre-indications	25	44,6
Les interactions	32	57,1
Les effets indésirables	24	42,9
Le plan de prise	24	42,9
La délivrance	1	1,8

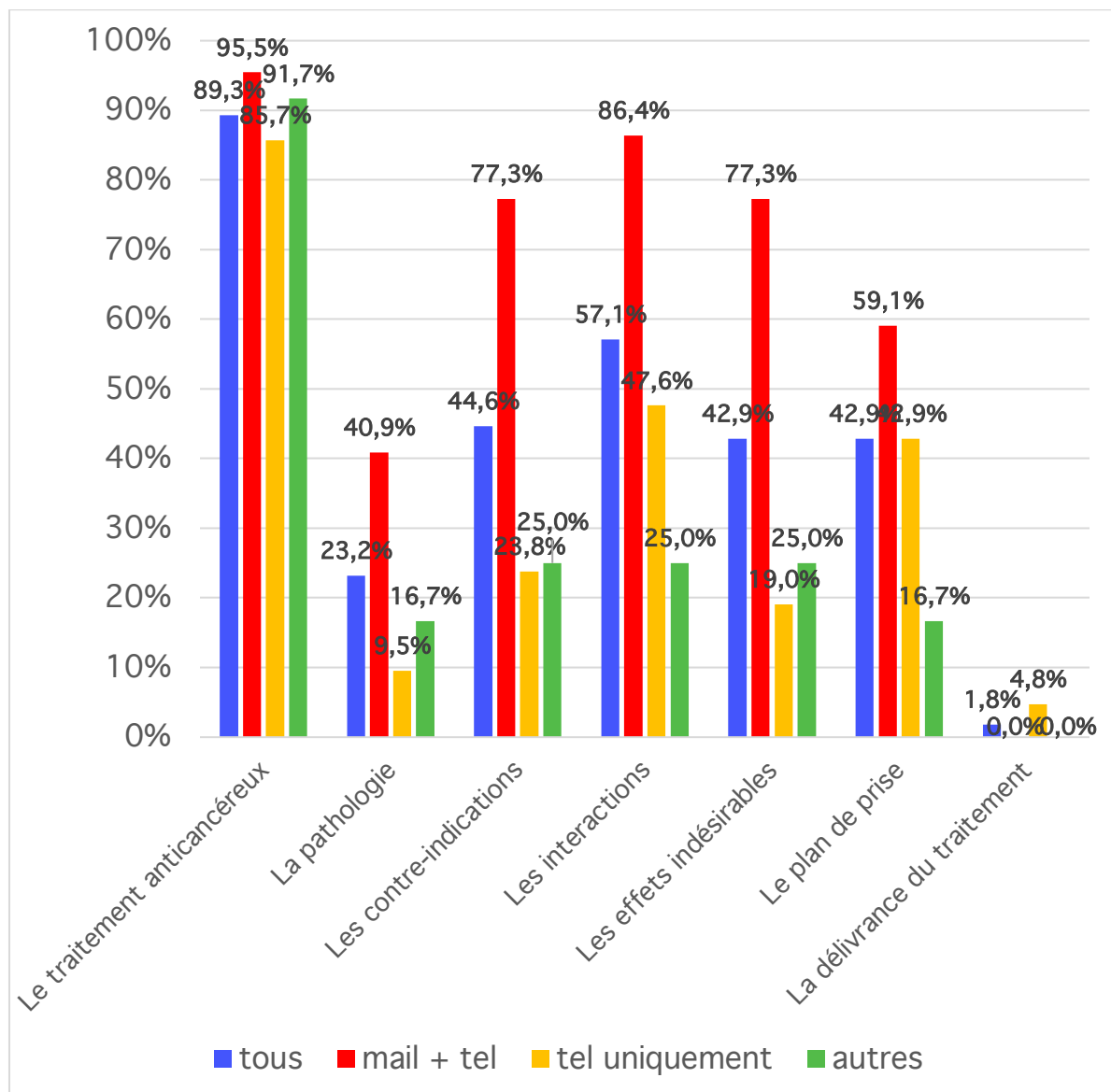
3.1.3.1. Informations retenues selon le mode de contact

Il est intéressant de voir qu'en fonction du mode de contact, les pourcentages des informations retenues diffèrent. Il est visible qu'en combinant l'appel téléphonique et le mail, les informations assimilées auprès des pharmacies sont plus élevées qu'avec tous les autres modes de contact

employés. En effet, à part dans la catégorie délivrance, les pourcentages sont plus élevés dans toutes les autres catégories, comme illustré dans la figure 3.

Par rapport au mode de contact par téléphone seul, le contact par mail + téléphone permet de retenir plus d'informations, ces différences sont statistiquement significatives pour les informations suivantes : pathologie ($p = 0,024$) ; contre-indications ($p < 0,001$) ; interactions ($p = 0,007$) ; effets indésirables ($p < 0,001$).

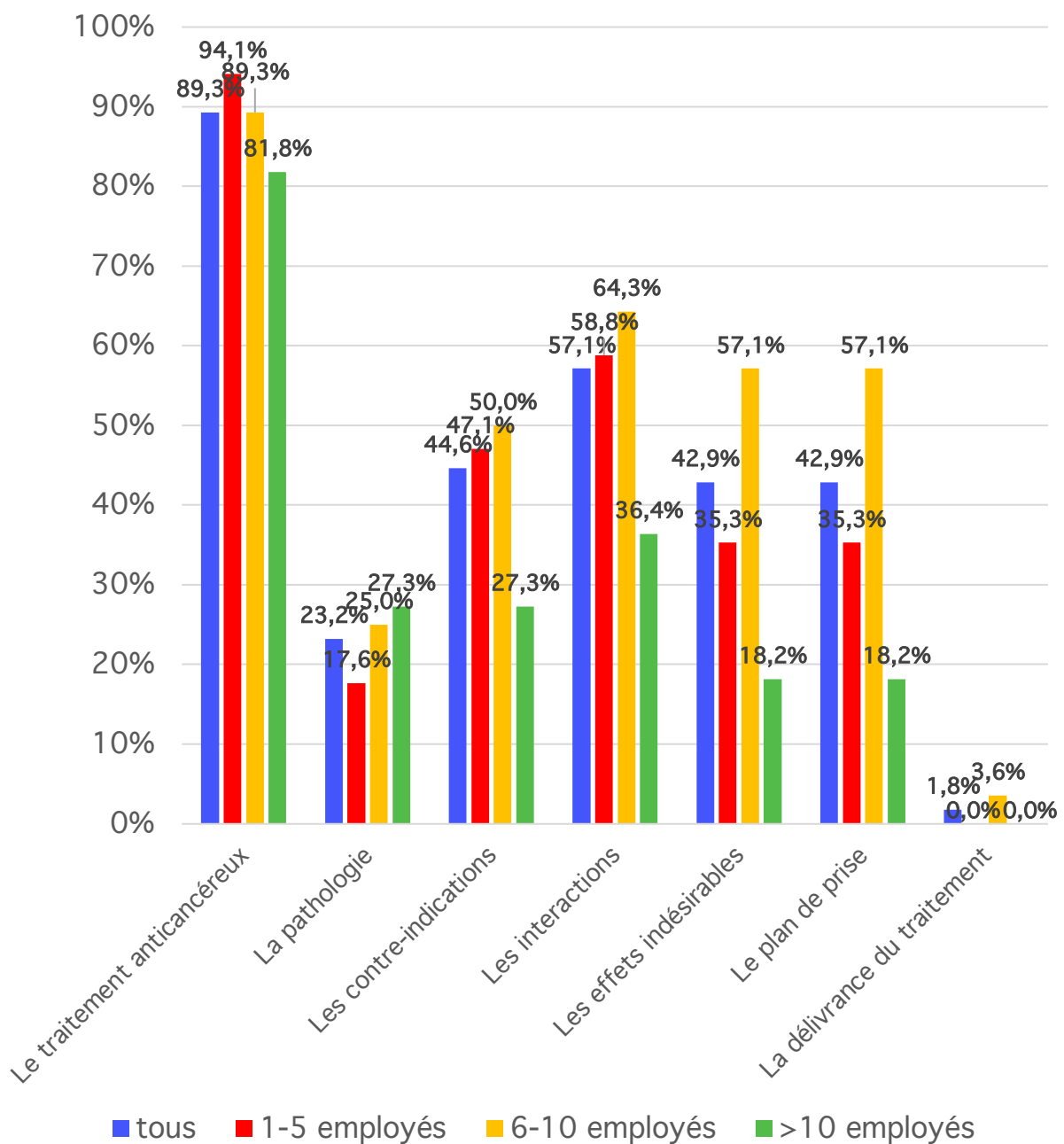
Figure 3 : Informations retenues par les pharmacies selon le mode de contact employé par l'Oncopole.



3.1.3.2. Informations retenues selon la taille de la pharmacie

La figure 4 illustre, en pourcentage, les catégories d'informations retenues selon la taille de la pharmacie. Les officines de plus de 10 employés ont des pourcentages plus faibles que les pharmacies de plus petite taille, excepté dans la catégorie pathologie.

Figure 4 : Informations retenues par les pharmacies en fonction de leur taille.



3.1.4. Modalités d'enregistrements des informations données par l'Oncopole

38 des 56 pharmacies soit, 67,9% disent avoir sauvegardé les informations fournies par l'Oncopole. Les pharmacies de plus petite taille, entre 1 et 5 employés, ont le plus grand pourcentage d'enregistrement avec 82,4%. Les pharmacies de 6 à 10 employés sont 60,7% à avoir conservé les informations et les pharmacies de plus de 10 employés sont 63,6%.

En prenant comme taille de référence les pharmacies de 6 à 10 employés, les différences de pourcentage d'enregistrement ne sont pas significatives chez les officines plus petites ($p = 0,138$) ni chez les plus grandes ($p = 0,272$).

Pour les 38 pharmacies ayant enregistré les informations, plusieurs modalités sont possibles. Le logiciel de gestion d'officine (LGO) est le moyen le plus utilisé par ces pharmacies, avec 57,9%, en seconde position c'est le dossier papier avec 36,8% et arrive en troisième position le dossier informatique. Ces données sont présentées dans le tableau 16.

Tableau 16 : Moyens employés pour enregistrer les informations fournies par l'Oncopole toutes pharmacies confondues.

Enregistrement des informations	Nombre	%
Modalité d'enregistrement		
LGO	22	57,9
Dossier papier	14	36,8
Dossier bureautique	8	21,0
Mail	2	5,3

3.1.4.1. Modalités d'enregistrement des informations selon la taille de la pharmacie

La figure 5, présente les modalités d'enregistrement des informations selon la taille de la pharmacie, il est visible que le LGO reste le moyen le plus utilisé pour enregistrer les informations dans les pharmacies de 1 à 10 employés : 64,3% pour les pharmacies de 1 à 5 employés et 64,7% pour celles entre 6 et 10. Cependant il ressort que pour les pharmacies de plus de 10 employés, le moyen le plus utilisé avec 71,4% est le dossier papier.

Le tableau 17 montre que ces différences de pratiques ne sont pas statistiquement différentes, néanmoins une moindre tendance du recours au LGO est observé pour enregistrer les informations dans les officines de plus de 10 employés.

Figure 5 : Moyens employés pour enregistrer les informations selon la taille de la pharmacie.

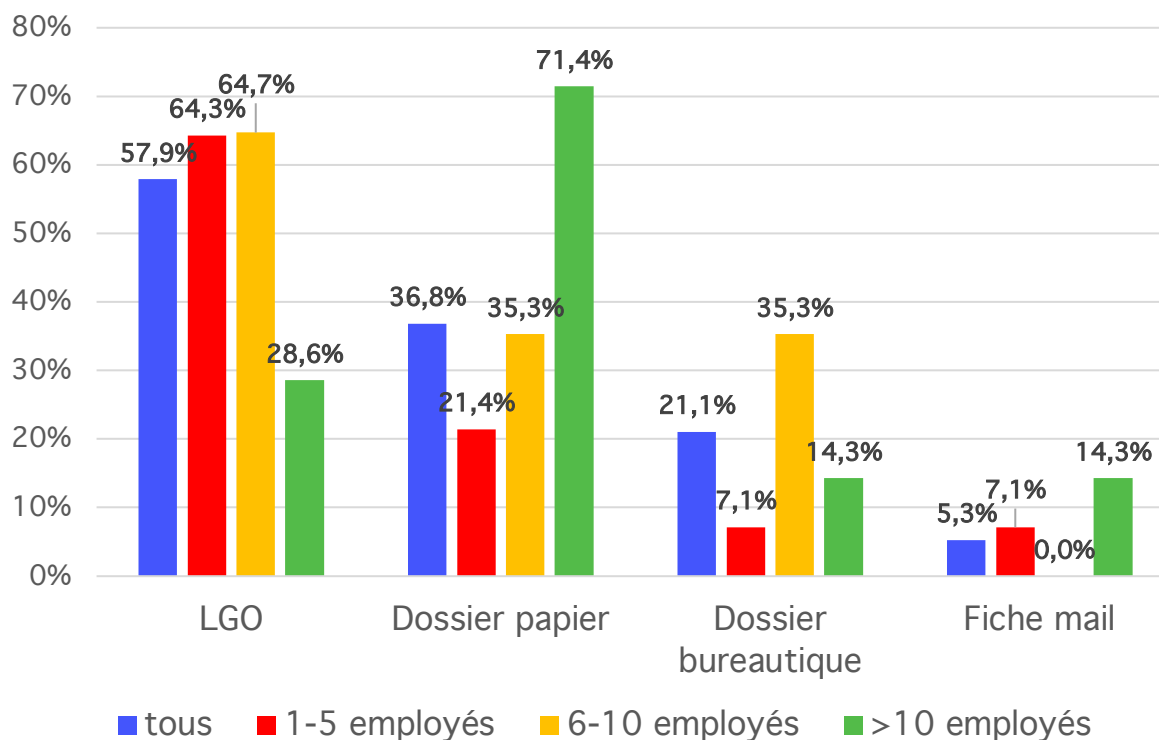


Tableau 17 : Résultats des analyses de corrélation entre les différentes modalités d'enregistrement des informations selon la taille de la pharmacie.

Modalités d'enregistrement selon taille de pharmacie	Odds ratio (OR) [Intervalle de confiance (IC) 95%]	P
LGO		
1-5 vs 6-10	0,61 [0,17-2,50]	0,445
>10 vs 6-10	0,19 [0,02-1,08]	0,081
Dossier papier		
1-5 vs 6-10	1,37 [0,30-7,41]	0,693
>10 vs 6-10	4,33 [0,78-28,66]	0,103
Dossier bureautique		
1-5 vs 6-10	4,73 [0,70-94,63]	0,170
>10 vs 6-10	1,67 [0,6-45,77]	0,729

3.1.5. Méthodes utilisées pour la transmission des informations fournies par l'Oncopole au sein de l'officine

Sur les 56 pharmacies, 46 soit 82,1%, ont transmis les informations reçues à leur équipe officinale. Le taux de transmission des informations est inversement proportionnel à la taille de la pharmacie. Les pharmacies de 1 à 5 employés ont transmis à 94,1% les informations, les pharmacies de 6 à 10 employés à 85,7% et les pharmacies avec plus de 10 employés à 54,5%.

En prenant comme taille de référence les pharmacies de 6 à 10 employés, la différence de pourcentage de transmission est statistiquement plus faible pour les officines de plus de 10 employés ($p = 0,048$), en revanche cette

différence est non significative pour les officines de 1 à 5 employés ($p = 0,112$).

Le tableau 18 présente, en pourcentage, les modes de transmission des informations employés par les officinaux.

Tableau 18 : Méthodes utilisées pour la transmission des informations fournies par l’Oncopole au sein de l’officine.

Transmission des informations	Nombre	%
Mode de transmission		
Oral	28	60,9
LGO	7	15,2
Dossier bureautique	1	2,2
Dossier papier	9	19,6
Fiche sur mail	4	8,7
Cahier liaison	4	8,7

3.1.5.1. Méthodes utilisées pour la transmission des informations selon la taille de la pharmacie

La figure 6 illustre les moyens de communication utilisés pour faire circuler les informations, selon la taille de la pharmacie. Pour les pharmacies entre 1 et 10 employés, la communication des informations se fait surtout par l’oral, avec 62,5% pour les pharmacies de 1 à 5 employés et 66,7% pour celles avec 6 à 10 employés. Pour les pharmacies plus grandes, avec un nombre supérieur à 10 employés, la communication est répartie à parts égales entre trois catégories : un tiers pour la communication orale, un tiers pour le partage des informations par le biais du LGO et un dernier tiers pour les dossiers papier. Le

tableau 19 montre qu'il y a une tendance à un moindre recours à la transmission orale dans les officines de plus de 10 employés.

Figure 6 : Méthodes utilisées pour la transmission des informations fournies par l'Oncopole selon la taille de la pharmacie.

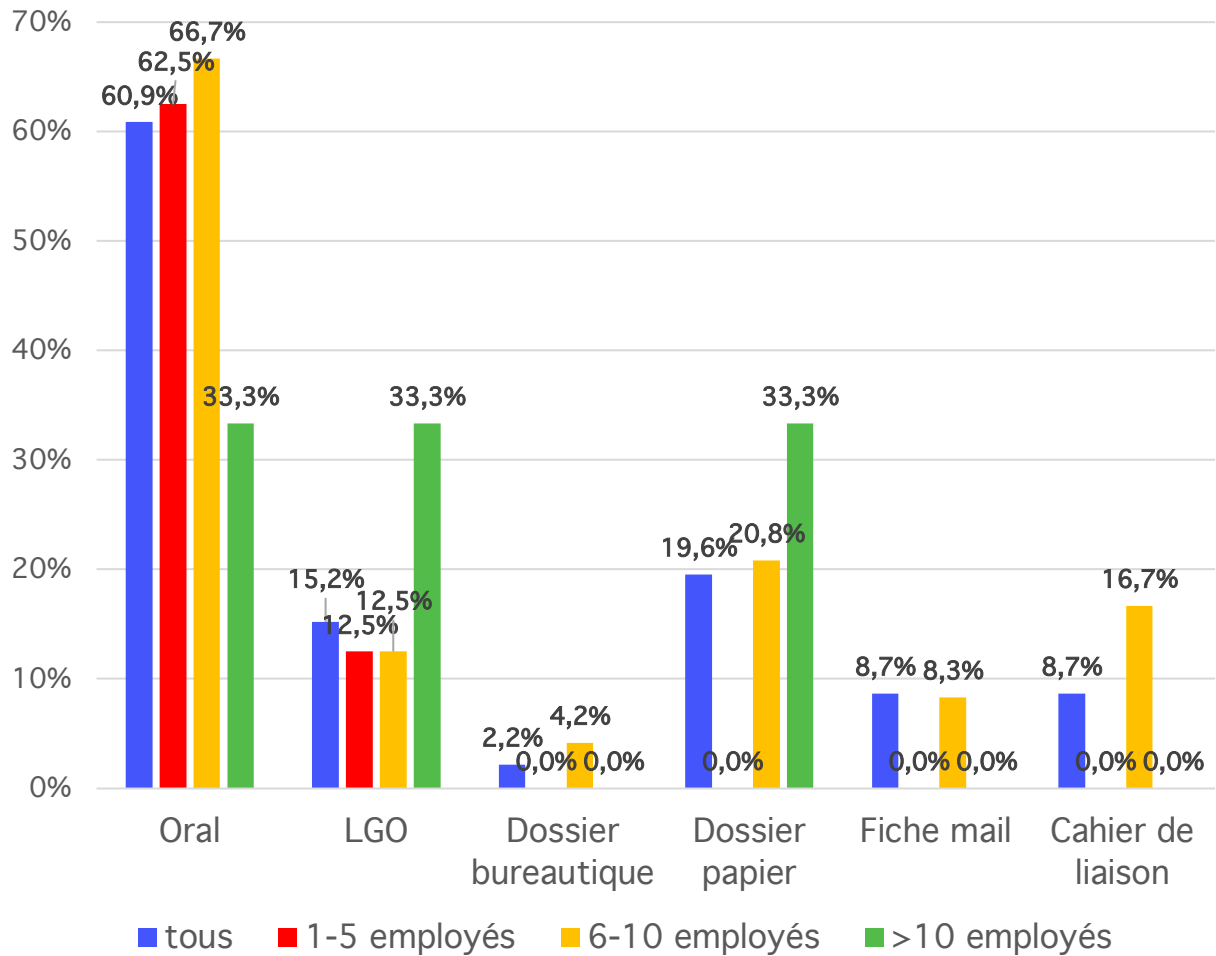


Tableau 19 : Résultats des analyses de corrélation entre les différentes modalités de transmission des informations selon la taille de la pharmacie.

Modalités de transmission selon taille de pharmacie	OR [IC 95%]	P
Oral		
1-5 vs 6-10	0,25 [0,03-1,19]	0,112
>10 vs 6-10	0,14 [0,02-0,89]	0,048
LGO		
1-5 vs 6-10	0,61 [0,07-5,54]	0,638
>10 vs 6-10	1,75 [0,18-17,05]	0,609
Dossier papier		
1-5 vs 6-10	1,33 [0,23-10,56]	0,758
>10 vs 6-10	1,75 [0,18-17,05]	0,609

3.1.6. Ressentis des pharmacies ayant répondu sur l'utilité du processus du partage des informations par l'Oncopole

Au niveau de la satisfaction générale, 53 sur 56 pharmacies, soit 94,6%, déclarent utile le processus de partage d'informations engagé par l'Oncopole pour la prise en charge de leurs patients initiant une chimiothérapie anticancéreuse par voie orale. Les pharmacies de 1 à 5 employés déclarent 94,1% de satisfaction, pour celles de 6 à 10 employés c'est 92,9% et pour les officines des plus de 10 employés c'est 100%. Tous les commentaires apportés par les répondants sont disponibles en annexe 3.

Les trois pharmacies qui confessent ne pas avoir trouvé utiles les informations fournies par l'Oncopole, le sont pour deux raisons : traitements

disponibles seulement en rétrocession pour deux d'entre elles et oubli de l'appel de l'Oncopole pour la dernière.

Trente-trois des pharmacies ayant répondu, soit 58,9%, pensent que ce processus mis en place par l'Oncopole peut être amélioré. Des pistes de travail sont proposées, le motif qui revient le plus souvent repose sur l'établissement d'une liaison plus facile d'accès avec l'Oncopole et engageant des personnes compétentes. Une volonté d'acquérir des supports plus synthétiques et une volonté de recueillir des informations sur la pathologie se fait ressentir. De plus, un contact plus anticipé et une généralisation pour tous les patients sont largement retrouvés dans les propositions d'amélioration. Les commentaires des officines sont disponibles en annexe 4.

3.2. Résultats du questionnaire téléphonique

Sur les 56 réponses du questionnaire en ligne, seules 55 apportent un retour au questionnaire téléphonique. Suite à un biais lié à la méthodologie du questionnaire en ligne, une officine n'a pas pu passer à l'étape du questionnaire téléphonique causé par une difficulté de rattachement d'une officine ayant répondu et la base de données de l'étude.

Les professionnels effectuant le questionnaire téléphonique sont dans 58,2%, soit 32 sur les 55, les mêmes que ceux ayant retourné le questionnaire en ligne.

La première question abordée lors de l'appel porte sur le référent en cancérologie, 18,2% des 55 officines expriment en avoir un. Les pharmacies avec plus de 10 employés sont celles qui en possèdent le plus, avec un taux de 27,3%. 6,2% des pharmacies avec 1 à 5 employés détiennent un responsable en cancérologie et 21,4% pour celles avec 6 à 10 employés.

3.2.1. Informations retrouvées

Quant à la capacité des pharmacies à retrouver les informations fournies par l'Oncopole, 40% y sont arrivées. Sur ces 22 pharmacies ayant retrouvé les informations, 3 emploient plus de 10 employés, soit 27,3% des grandes pharmacies, 7 comptent de 1 à 5 salariés, représentées par 43,7% de leur effectif et les pharmacies de 6 à 10 employés sont au nombre de 12 réponses avec 42,9% de leur catégorie.

Lorsque les informations sont retrouvées, toutes les catégories d'informations sont largement représentées comme présenté dans le tableau 20. Seule la catégorie de la pathologie affiche un pourcentage drastiquement plus bas que les autres avec 40,9% des informations retrouvées sur la pathologie, cela correspond avec les résultats du questionnaire en ligne.

Tableau 20 : Informations retrouvées par les pharmacies lors de l'appel téléphonique.

Informations retrouvées	Nombre	%
Catégorie d'informations		
Le traitement anticancéreux	22	100
La pathologie	9	40,9
Les contre-indications	21	95,5
Les interactions	21	95,5
Les effets indésirables	22	100
Le plan de prise	22	100
La délivrance	20	90,9

Les pharmacies utilisent plusieurs méthodologies pour retrouver les informations, parfois plusieurs de ces moyens sont utilisés par la même pharmacie. Le tableau 21 présente les méthodes utilisées pour transmettre les informations : les moyens utilisés les plus rencontrés sont le dossier papier dans 54,5% des cas et le LGO dans 40,9%.

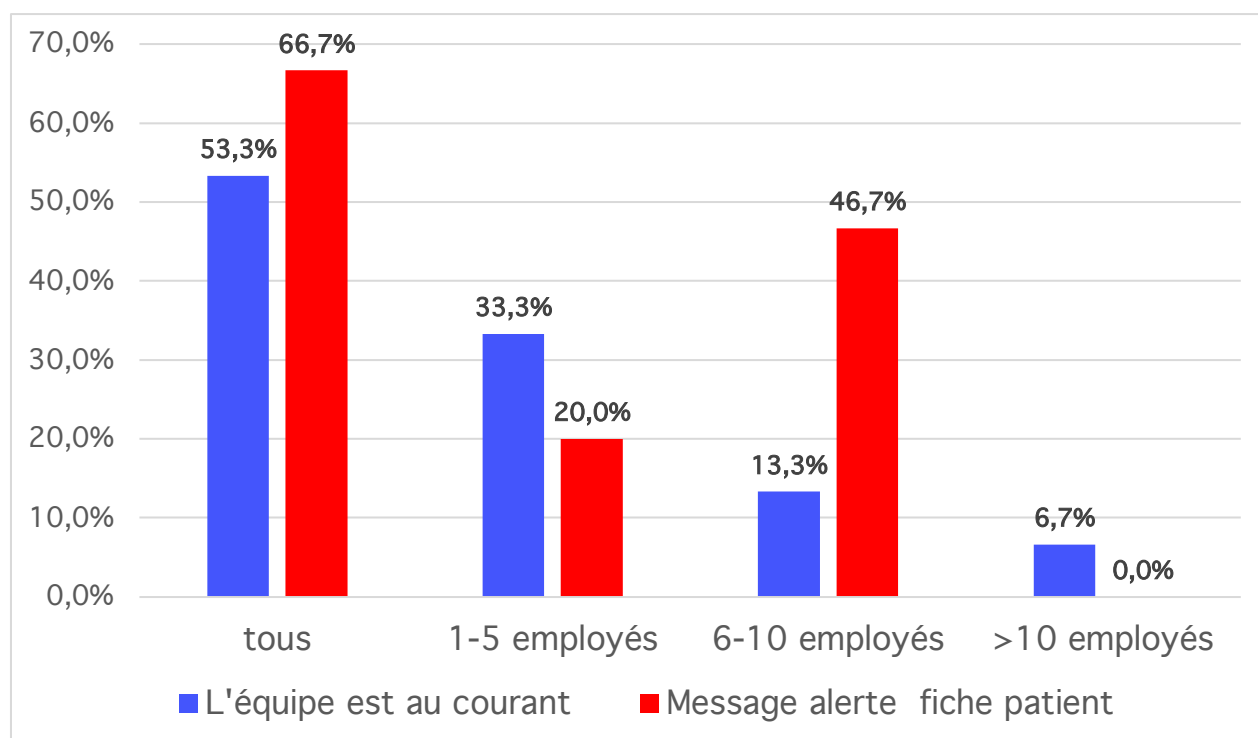
Tableau 21 : Moyens utilisés pour retrouver les informations transmises par l'Oncopole.

Enregistrement des informations	Nombre	%
Modalité d'enregistrement		
Dossier papier	12	54,5
Dossier bureautique	4	18,2
Fiche mail	1	4,5
Dossier communiquant en cancérologie (DCC)	1	4,5
LGO	9	40,9

Sur les 22 pharmacies à ce stade du questionnaire, 15 soit 68,2%, disent que leur moyen d'enregistrement du message permet de transmettre l'information à l'équipe officinale. Plus précisément, c'est le cas pour 100% des officines de 1 à 5 employés, 58,3% pour celles entre 6 et 10 et 33,3% pour les officines de plus de 10 employés.

La figure 7 illustre les moyens employés pour faire remonter les informations enregistrées à l'équipe officinale. 10 fois sur 15, soit dans 66,7%, c'est par le biais d'un message d'alerte du LGO, qui contient les informations et qui s'affiche lorsque le patient se présente au comptoir, majoritairement utilisé par les officines de 6-10 salariés. La communication orale au sein de l'équipe, au courant sur l'état de santé de leurs patients, elle représente 53,3% et décroît plus la taille de l'officine grandie.

Figure 7 : Moyens employés pour faire remonter les informations enregistrées à l'équipe officinale selon la taille de la pharmacie.



3.2.2. Utilité

Sur les 22 pharmacies ayant enregistré l'information, dans 90,0% des cas l'Oncopole avait contacté l'officine avant que le patient ne vienne.

Afin d'apprécier les données fournies par l'Oncopole pour le passage des informations aux officines, les répondants ont qualifié l'utilité des informations retrouvées. Les résultats sont présentés dans le tableau 22, à part pour la catégorie pathologie qui révèle à nouveau un manque d'informations, la mention « très utile » se retrouve largement utilisée pour qualifier les autres catégories.

Les retours des officinaux au sujet de l'utilité des informations fournies par l'Oncopole sont très positifs, cela leur permet d'avancer le travail de recherches

sur le traitement. Les commentaires sur l'utilité des informations fournies par l'Oncopole sont disponibles en annexes 5.

Tableau 22 : Utilité sur les informations transmises par l'Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique.

	Pas de données N (%)	Pas utile N (%)	Peu utile N (%)	Plutôt utile N (%)	Très utile N (%)
Le traitement	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (100%)
La pathologie	12 (54,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)	9 (40,9%)
Les contre-indications	1 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13,6%)	18 (81,8%)
Les interactions	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)	20 (90,1%)
Les effets indésirables	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (100%)
Le plan de prise	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13,6%)	19 (86,4%)
La délivrance	1 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)	20 (90,1%)
Les conseils	0 (0%)	1 (4,5%)	0 (0%)	2 (9,1%)	19 (86,4%)
La discussion	1 (4,5%)	0 (0%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	18 (81,8%)

3.2.3. Praticité

Dans le but d'obtenir des retours sur la qualité des supports employés par l'Oncopole, les répondants au questionnaire téléphonique se sont prononcés sur leur praticité, les résultats sont présentés dans le tableau 23. Il ressort que les supports utilisés par l'Oncopole sont largement qualifiés de très pratique, on peut lire dans les commentaires disponibles en annexe 6, qu'ils sont denses mais nécessaires au vu de la quantité d'informations. Il apparaît que des fiches de conseils synthétiques, type comptoir, seraient très utiles selon les officinaux concernés.

Tableau 23 : Praticité sur les informations transmises par l'Oncopole selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique.

	Pas pratique N (%)	Peu pratique N (%)	Plutôt pratique N (%)	Très pratique N (%)
Clarté	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)	20 (90,1%)
Praticité	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)	20 (90,1%)
Densité	0 (0%)	2 (9,1%)	3 (13,6%)	17 (77,3%)
Longueur	0 (0%)	1 (4,5%)	4 (18,2%)	17 (77,3%)
Utilité	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)	20 (90,1%)

3.2.4. Lien avec l'Oncopole

Par rapport au lien ville-hôpital mis en place, le premier contact émanant de l'Oncopole fait l'unanimité, 100% des répondants souhaitent le conserver ainsi. A la question du moment idéal pour joindre les officines, 49 sur 55, soit 89,1%,

répondent dès que possible. Pour les autres, 5,4% répondent le matin et 5,4% l'après-midi.

Concernant les interlocuteurs hospitaliers en contact avec les praticiens officinaux, ils qualifient l'oncologue comme interlocuteur adapté à 25,4% derrière l'infirmière de coordination avec 45,4% et le pharmacien hospitalier, qui arrive en tête avec 61,8%, comme présenté dans le tableau 24.

Tableau 24 : Interlocuteur hospitalier adapté selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique.

Interlocuteur hospitalier adapté	Nombre	%
Poste		
Oncologue	14	25,4
Infirmière de coordination	25	45,4
Pharmacien hospitalier	34	61,8

Concernant l'interlocuteur de choix si des questions étaient à poser, c'est le prescripteur qui ressort majoritairement à 69,1%. En deuxième position le pharmacien arrive à 30,9%, ces données sont présentées dans le tableau 25.

Tableau 25 : Interlocuteur hospitalier préférentiel à joindre selon les pharmacies ayant répondu au questionnaire téléphonique.

Interlocuteur à joindre	Nombre	(%)
Poste		
Prescripteur	38	69,1
Infirmière de coordination	11	20
Pharmacien hospitalier	17	30,9

A la fin du questionnaire, le numéro de la pharmacie de l'Oncopole était proposé afin de renforcer et faciliter le lien ville-hôpital : 39 des 55 officinaux, soit 70,9% ont désiré ajouter ce numéro à leur répertoire.

Les commentaires d'expression libre du questionnaire par appel téléphonique sont disponibles en annexe 7.

4. Discussion

La principale crainte de la pharmacie de l'Oncopole est que sa démarche de transmission des informations de l'hôpital vers la ville ne soit pas adaptée à la pratique officinale, et que les informations délivrées ne soient ni conservées ni utilisées par les officinaux. L'objectif de cette étude était donc de déterminer l'efficacité et l'intérêt du lien ville-hôpital mis en place par la pharmacie de l'Oncopole de Toulouse. L'interprétation des résultats obtenus éclaire sur l'état des lieux de la situation actuelle.

Les résultats sont obtenus à la suite de cette étude selon deux modalités de recueil différentes : questionnaire en ligne envoyé par mail et questionnaire téléphonique. Les réponses du questionnaire en ligne sont sur la base du fonctionnement de l'équipe au sein de l'officine et de souvenirs, qui peuvent être biaisés par des réponses exagérées éloignées de la réalité. En comparaison, les réponses du questionnaire par appel téléphonique, plus spontanées, sont plus le reflet de la réalité.

Les résultats de ces deux recueils présentent des discordances au sujet des informations retrouvées par les répondants, qui pourtant, dans presque 60% des cas, sont les mêmes dans les deux cas. Les résultats du questionnaire en ligne dévoilent que presque 90% des répondants se souviennent avoir reçu des informations sur le traitement anticancéreux, ce résultat très satisfaisant aurait

pu suffire. Afin de s'assurer de la réalité de ces données, l'enquête téléphonique, plus fiable, révèle que finalement 40% des répondants retrouvent des informations au sujet du traitement anticancéreux. Bilan plus décevant et pointant du doigt un modèle de transmission d'informations qui n'est pas assez structuré pour être suffisamment bien utilisé par les officines, et qui nécessite une amélioration du système de lien ville-hôpital mis en place par la pharmacie de l'Oncopole, en travaillant sur des documents plus adaptés. Cependant il ressort tout de même que les informations fournies sur les modalités d'enregistrement et de transmission des informations sont relativement similaires quelle que soit la modalité de recueil, ce qui laisse penser que ces données sont donc fiables. Le faible taux de pharmacie ayant pu retrouver les informations données par l'Oncopole remonté par le questionnaire téléphonique n'a pas permis de faire de statistiques. C'est pourquoi des statistiques pour évaluer s'il existait des différences significatives entre les types de pharmacies n'ont pu être pratiquées que sur la base des réponses au questionnaire en ligne.

Ces résultats mettent en lumière des pistes d'adaptation des messages transmis par l'Oncopole. Dans l'objectif que les officines puissent retrouver et conserver ces informations dans le temps.

Quel que soit le mode de recueil, le faible taux d'enregistrement des informations relatives à la pathologie, tend à montrer que les pharmacies d'officine manquent d'informations à ce sujet-là. Ceci peut s'expliquer par le fait que peu d'officines utilisent la messagerie sécurisée, et que la transmission d'informations se fait par messagerie « classique ». Il est donc difficile de respecter la réglementation générale sur la protection des données (RGPD) en expliquant la pathologie du patient dans un mail non sécurisé, cela pose la question de la limite entre respect des RGPD et l'efficacité du lien ville-hôpital.

Les résultats de l'enquête pointent dans un premier temps la communication : qu'elle soit de la part de l'Oncopole ou au sein de l'équipe officinale.

Les données récupérées révèlent que le moyen de communication employé par la pharmacie de l'Oncopole joue un rôle important. Les pharmacies se souvenant avoir reçu un contact téléphonique suivi d'un mail, affichent des taux plus importants d'informations retenues et inversement, celles ayant reçu un appel téléphonie seul ont des résultats plus faibles. Il convient de noter que la section « mail uniquement » ne peut exister réellement, dans la mesure où l'adresse mail est recueillie lors de l'appel téléphonique.

La tendance observée dans les résultats peut s'interpréter par le bénéfice d'un double apport d'informations : le téléphone permet une prise en charge personnalisée avec des réponses aux questions spécifiques et le mail apporte une trace écrite qui perdure dans le temps. Le mail est d'ailleurs la méthode de contact la plus plébiscitée par les personnes ayant répondu au questionnaire.

Dans un deuxième temps, la typologie des officines ayant répondu est analysée. Le modèle de la pharmacie d'officine de ville d'aujourd'hui est difficile à cerner. Avec des tailles et des fonctionnements internes très variables, il est difficile de standardiser un accompagnement adapté à tous.

Pour aborder une des problématiques posées par cette enquête, l'interprétation des résultats révèle que la typologie des pharmacies est un facteur influant sur la gestion des informations par les officinaux. La taille des pharmacies ne semble pas affecter l'enregistrement des informations sur un plan qualitatif, mais les résultats montrent dans les grosses pharmacies, un taux d'enregistrement plus faible des informations relatives aux effets indésirables, interaction et plan de prise. La taille des officines semble avoir surtout un impact dans la gestion interne et notamment sur la transmission des informations au sein de l'équipe officinale.

Les issues de l'enquête mettent en avant que les grosses pharmacies possèdent plus de référents en cancérologie, même si ce n'est pas encore une majorité pour autant. Cette structuration plus importante devrait occasionner une qualité supérieure du lien ville-hôpital et une meilleure gestion de l'accompagnement du patient. Cependant nos résultats montrent que les informations circulent moins bien au sein de cette typologie de pharmacie. En effet, c'est cette catégorie d'officine qui transmet le moins les informations procurées de l'Oncopole. Au vu du nombre de postes plus important, il est étonnant de constater que la transmission des informations est plus faible dans cette typologie d'officine. Alors que la communication au sein de l'équipe devrait être plus importante pour faire circuler les informations à tout le personnel officinal, la communication est moins aisée au sein d'une équipe plus importante. Il est probable que lorsqu'il existe un référent en cancérologie, seul ce dernier s'occupe du sujet ce qui pourrait expliquer un moindre partage des informations avec les équipes.

Les résultats relatifs aux moyens d'enregistrement des informations place le LGO en première place d'utilisation, suivis du dossier papier. Pour autant, dans les 40% de pharmacies ayant retrouvées les informations de l'Oncopole, c'est le dossier papier qui se retrouve en tête des méthodes utilisées. A l'ère du numérique il est étonnant de retrouver le dossier papier majoritaire, cependant il possède des avantages : la trace écrite est plus durable et personnalisable. Le dossier papier peut aussi faire appel à des procédures qualité, et donc *a fortiori* à un investissement plus important de la part des officinaux. *A contrario* le LGO, simple et rapide d'utilisation pour l'enregistrement, est plus accessible pour tous les employés de l'officine, et profite donc à un grand nombre de patients.

Quant à la distribution des modes de stockage des informations en fonction de la taille des pharmacies, les grandes officines utilisent majoritairement le

dossier papier contrairement aux pharmacies plus petites qui utilisent principalement le LGO.

La variabilité des modalités d'enregistrement et de transmission des données est peut-être dépendant de la source des informations qui sont transmises par la pharmacie de l'Oncopole. En effet les informations transmises peuvent prendre différentes formes ; une fiche d'information sur le médicament, un compte rendu d'analyse d'interaction, un plan de prise adapté aux interactions, un message de vigilance vis-à-vis d'un effet indésirable, ou une alerte sur les modalités de renouvellement. Or ces informations ne sont pas toutes adaptées aux différentes modalités d'enregistrement et de transmission observées dans les officines. L'enregistrement des informations est différent selon l'utilisation d'un dossier papier ou sous la forme d'un message d'alerte dans le LGO. Nos résultats ouvrent une piste d'amélioration sur les supports d'informations à transmettre de l'hôpital vers la ville ; il faut envoyer des documents qui peuvent être enregistrés sous la forme d'un dossier papier ou bureautique par patient, mais également faire une synthèse des informations essentielles qui doivent être résumées dans un message pouvant être enregistré sous forme d'alerte dans le LGO. L'aspect synthétique des informations est d'ailleurs une des propositions d'amélioration qui est exprimée par les officinaux. A l'instar du double apport d'information lors du contact par l'Oncopole, qui améliore le passage des informations à la ville, un double archivage en version papier et sur le LGO, pourrait permettre de mieux ancrer les données reçues.

La communication est un pilier fondateur dans le passage d'informations de l'hôpital vers la ville, c'est un axe primordial sur lequel travailler. La prise en charge de cette mission ne doit pas être négligée et doit être dévolu à un professionnel expérimenté pour maximiser la qualité des informations et leurs transmissions. C'est d'ailleurs une requête de certains répondants, exprimant

que l'externe en pharmacie n'était pas assez pointu pour ce rôle. L'appel des officines est une activité très chronophage, il n'est pas possible de dédier un pharmacien hospitalier à cette tâche, cependant depuis l'analyse de ces résultats, une fiche d'appel a été mise en place pour guider l'externe en pharmacie qui réalise l'appel. Cela permet de mieux encadrer les informations qui sont délivrées par téléphone et d'encourager le pharmacien d'officine à appeler le pharmacien hospitalier pour poser les questions qu'il juge utile.

Concernant le lien avec l'Oncopole, les répondants au questionnaire favorisent le pharmacien hospitalier ou l'infirmière de coordination comme intermédiaire de prédilection pour chapoter le lien ville-hôpital. Quant aux questions à poser, le prescripteur reste l'interlocuteur de choix. Des pistes d'amélioration se portent sur la création d'un poste pivot, incarné par l'infirmière de coordination ou le pharmacien hospitalier. Dans le but de jouer ce rôle de premier contact avec les praticiens de la ville, en fournissant lors de ce primo-entretien, les informations sur le nouveau traitement et les numéros des personnes à joindre en cas de besoin, oncologues ou pharmaciens hospitaliers. Ces numéros permettent aux professionnels de ville de joindre les personnels hospitaliers si nécessaire, ce qui est actuellement relativement complexe. D'autre part, il conviendrait qu'un système de partage d'informations vers la ville soit standardisé à tous les établissements de santé.

Les informations fournies par la pharmacie de l'Oncopole sont majoritairement qualifiées de très utiles et de très pratiques, permettant d'avancer le travail de recherche sur ces traitements. La bonne connaissance de la pharmacologie de ces médicaments est très utile dans la compréhension des mécanismes des effets indésirables. Cependant dans ce domaine complexe où les évolutions sont rapides, il serait intéressant de déployer de nouveaux outils adaptés aux conseils contre ces effets indésirables, qui eux sont moins

évolutifs que les traitements, afin de pouvoir convenablement accompagner le patient.

La principale limite de l'étude est comme souvent dans ces enquêtes rétrospectives, le faible nombre d'officines ayant répondu et donc la faible puissance statistique des résultats. Même si le taux de réponse des questionnaires peut être jugé acceptable, l'effectif de l'étude reste assez limité. En effet, même s'il a été possible de pratiquer des tests, parfois statistiquement significatifs, sur les 56 répondants du questionnaire en ligne, éclairant sur des tendances de gestion de l'officine en fonction de la taille des pharmacies, cela n'a pas été possible pour le questionnaire téléphonique, où l'effectif des 22 personnes ayant retrouvé les informations était trop faible. De plus, au niveau géographique les retours sont majoritairement issus des pharmacies de Haute-Garonne, les autres départements étant sous-représentés. Cela peut s'expliquer par la proximité avec le site de l'Oncopole. L'interprétation des résultats de l'étude proposent toutefois une tendance sur comment améliorer les pratiques au sein de la pharmacie de l'Oncopole.

Conclusion

Le développement croissant des thérapies ciblées anticancéreuses par voie orale s'inscrit dans un contexte d'individualisation des traitements et des évolutions de prise en charge en oncologie. Novatrices, ces médications ambulatoires confèrent de l'indépendance vis-à-vis des centres hospitaliers ; le patient partage désormais les problématiques quotidiennes liées aux traitements avec les professionnels de ville. Ces derniers se voient gratifiés de nouvelles missions de premier ordre dans l'accompagnement et le suivi des patients d'oncologie. Cependant les connaissances requises sont pléthoriques pour assurer une mission de qualité, imposant le recours d'un tutorat par des confrères hospitaliers. Au cœur de cet afflux de nouvelles connaissances, se pose désormais la question de la justesse des différentes démarches mises en place pour accompagner les professionnels de santé de ville

C'est dans cette conjoncture que se concrétise une étude rétrospective réalisée à la pharmacie de l'Oncopole de Toulouse, quant au système de lien-ville hôpital. L'objectif est la détermination de sa pertinence et de son profit aux officines de la région.

Cette étude tire le constat d'un enthousiasme des officinaux à propos de la démarche mais aussi d'une envie de la perfectionner. Au vu du taux d'informations retrouvé de 40%, le bilan peint un tableau plutôt décevant qui conforte l'idée de devoir continuer à fournir des efforts de la part de la pharmacie de l'Oncopole. Néanmoins, les retours permettent de s'imprégner de la gestion interne des officines et d'analyser leur fonctionnement au regard de la taille de la pharmacie, ouvrant de possibles pistes d'amélioration. Chaque officine ayant ses propres pics de fréquentation, l'étude révèle aussi que le moment de l'appel importe peu. Pour aller plus loin, il semble nécessaire de bien réussir le premier contact en dispensant des informations générales sur la

thérapie et surtout transmettre l'ensemble des coordonnées pour des contacts ultérieurs. Ce processus permet au pharmacien d'officine de s'acquitter à sa guise des informations qui lui ont été dispensées et de rappeler une fois ce travail effectué.

Autre facteur influant, la taille de l'officine impacte directement la qualité de la transmission des informations au sein des pharmacies. Les grandes officines présentent plus de difficulté à faire circuler en interne les informations par exemple.

Dans l'évolution du lien ville-hôpital, la proposition de documents clairs et concis des différentes données transmises, prêts à être archivés dans un dossier papier ou bureautique, donnerait du poids à la démarche. De plus, il serait profitable de concevoir un outil pour ancrer les informations les plus pertinentes directement dans le dossier du patient au sein du LGO, sous la forme d'alerte, pour une prise en charge optimale à l'officine.

Pour aller plus loin, il serait intéressant de déceler une procédure standard de gestion de ces données afin d'aider les officinaux, parfois désorientés dans l'organisation de cette nouvelle prise en charge.

Bibliographie

1. Institut nation du cancer - Qu'est-ce qu'un cancer? [Internet]. [consulté 29 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>
2. Institut national du cancer - Histoire et progrès [Internet]. [consulté 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chirurgie/Histoire-et-progres>
3. DeVita VT, Rosenberg SA. Two hundred years of cancer research. *N Engl J Med*. 7 juin 2012;366(23):2207-14.
4. Hôpital Georges Pompidou - Hormonothérapie - Traitements spécifiques [Internet]. [consulté 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.oncologie-medicale-hegp.fr/hormonotherapie/>
5. Collège national de pharmacologie médicale - Hormonothérapies anticancéreuses: les points essentiels [Internet]. [consulté 15 déc 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hormonotherapies-anticancereuses-les-points-essentiels>
6. Morrison W b. Cancer Chemotherapy: An Annotated History. *J Vet Intern Med*. 2010;24(6):1249-62.
7. Hôpital Georges Pompidou - Chimiothérapie - Traitements spécifiques [Internet]. [consulté 1 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.oncologie-medicale-hegp.fr/chimiotherapie/>
9. Etienne-selloum N. Les thérapies ciblées per os. *Actualités pharmaceutiques, supplément formation* au n°578. me trimestre 2018;
10. Parish CR. Cancer immunotherapy: The past, the present and the future. *Immunol Cell Biol*. 2003;81(2):106-13.
11. Salles G, Barrett M, Foà R, Maurer J, O'Brien S, Valente N, et al. Rituximab in B-Cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience.

Adv Ther. 1 oct 2017;34(10):2232-73.

12. Faure S. Thérapies ciblées anticancéreuses. Actualités pharmaceutiques n°547. juin 2015;

13. institut national du cancer. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015/ Etat des lieux et enjeux. 2016.

14. Vital Durand et Le Jeune. Dorosz: guide pratique des médicaments 37e édition. 2018.

15. Les thérapies ciblées pour s'attaquer aux mécanismes de l'oncogénèse [Internet]. VIDAL. [consulté 11 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/28548-les-therapies-ciblees-pour-s-attaquer-aux-mecanismes-de-l-oncogenese.html>

17. An X, Tiwari AK, Sun Y, Ding PR, Ashby CR, Chen ZS. BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors in the treatment of Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia: A review. Leuk Res. 1 oct 2010;34(10):1255-68.

18. Recommandations Leucémie myéloïde chronique [Internet]. VIDAL. [consulté 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/leucemie-myeloide-chronique-4057.html>

19. Les médicaments contre la leucémie lymphoïde chronique [Internet]. VIDAL. [consulté 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/leucemie-lymphoide-chronique/medicaments.html>

20. CALQUENCE 100 mg gél [Internet]. VIDAL. [consulté 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/calquence-100-mg-gel-215381.html>

21. annexe I RCP Imbruvica.pdf [Internet]. [consulté 29 juill 2022]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210820152475/anx_152475_fr.pdf

22. annexe I RCP idelalisib.pdf [Internet]. [consulté 29 juill 2022]. Disponible

sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210929153240/anx_153240_fr.pdf

23. Vénétoclax: substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [consulté 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/venetoclax-24942.html>

24. annexe I RCP venclyxto [Internet]. [consulté 29 juill 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_fr.pdf

25. Genthon A, Killian M, Mertz P, Cathebras P, Gimenez De Mestral S, Guyotat D, et al. Les myélofibroses. Rev Médecine Interne. 1 févr 2021;42(2):101-9.

26. Maladies rares - Vaquez (maladie de) | Recommandations | VIDAL Campus [Internet]. [consulté 16 oct 2022]. Disponible sur: https://campus.vidal.fr/recommandations/2756/maladies_rares/vaquez_maladie_de/

27. annexe I RCP jakavi [Internet]. [consulté 16 oct 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jakavi-epar-product-information_fr.pdf

28. Recommandations Cancer du poumon [Internet]. VIDAL. [consulté 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/cancer-du-poumon-4025.html>

29. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [Internet]. VIDAL. [consulté 6 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

30. Recommandations Cancer du sein [Internet]. VIDAL. [consulté 13 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/cancer-du-sein-4034.html>

31. Cancers de l'ovaire: quels traitements? - Cancer de l'ovaire [Internet]. [consulté 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et->

proches/Les-cancers/Cancer-de-l-ovaire/Les-traitements

32. Slade D. PARP and PARG inhibitors in cancer treatment. *Genes Dev.* 1 mars 2020;34(5-6):360-94.

33. Recommandations Mélanome cutané [Internet]. VIDAL. [consulté 28 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/melanome-cutane-4043.html>

34. Roskoski R. Targeting oncogenic Raf protein-serine/threonine kinases in human cancers. *Pharmacol Res.* sept 2018;135:239-58.

35. Roskoski R. Allosteric MEK1/2 inhibitors including cobimetanib and trametinib in the treatment of cutaneous melanomas. *Pharmacol Res.* mars 2017;117:20-31.

36. Skoda AM, Simovic D, Karin V, Kardum V, Vranic S, Serman L. The role of the Hedgehog signaling pathway in cancer: A comprehensive review. *Bosn J Basic Med Sci.* févr 2018;18(1):8-20.

37. Livre_Blanc_Hemopathies_malignes-_Version_Numerique_Nov_16.pdf [Internet]. [consulté 4 nov 2022]. Disponible sur: https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2017/06/Livre_Blanc_Hemopathies_malignes-_Version_Numerique_Nov_16.pdf

38. Légifrance. Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. [consulté 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042376946>

39. Les patients sous anticancéreux par voie orale [Internet]. [consulté 10 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/paris/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>

40. Présentation de l'IUCT Oncopole - Institut Universitaire du Cancer de Toulouse [Internet]. [consulté 21 nov 2022]. Disponible sur:

<https://www.iuct-oncopole.fr/qui-sommes-nous->

41. Chimiothérapie orale: un protocole national de délégation de prescription validé par la HAS [Internet]. Hôpital Saint-Antoine AP-HP. 2013 [consulté 8 janv 2023]. Disponible sur: <https://saintantoine.aphp.fr/chimiotherapie-orale-protocole-valide-has/>

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire en ligne de l'enquête

(Lien :

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfNjLAmHEEYDIwJc961icy1Qhf3P9EPPEfKeabd_WMDPwFA/viewform)

Lien ville-oncopôle



Bonjour,

Dans l'optique d'améliorer le processus de communication et d'organisation des informations données par la pharmacie de l'Oncopôle aux officines, concernant les patients qui initient une chimiothérapie par voie orale, je vous propose de participer à ce questionnaire. Cela ne vous prendra que 5 minutes.

Merci de votre collaboration/coopération,

Bien confraternellement,

Julie Mialhe
Etudiante en pharmacie
06 48 76 85 23
julie.mialhe31@gmail.com

 julie.mialhe31@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#) 


[Suivant](#) [Effacer le formulaire](#)

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms

Lien ville-oncopôle

 julie.miailha31@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Votre pharmacie

Quel poste avez-vous dans la pharmacie ? *

Pharmacien titulaire

Pharmacien adjoint

Préparateur en pharmacie

Autre : _____

Quel est le nom de votre pharmacie ? *

Cette information sera utilisée pour vous rappeler afin d'affiner nos recherches. Bien entendu, les résultats qui en ressortiront seront anonymes.

Votre réponse _____

Dans quelle ville se trouve votre pharmacie ? *

Votre réponse _____

Quel est le code postal de la pharmacie ? *

Votre réponse _____

Quel est le numéro de téléphone de la pharmacie ? *

Votre réponse _____

Quel est le nombre de personnes travaillant dans votre pharmacie ? *

- 1-5
- 6-10
- 11-15
- 16-20
- >20

Combien il y a-t-il de diplômés de pharmacien dans votre pharmacie ? *

Votre réponse

[Retour](#)

[Suivant](#)


[Effacer le formulaire](#)

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms

Lien ville-oncopôle

 [julie.mialhe31@gmail.com](#) (non partagé) [Changer de compte](#)



***Obligatoire**

L'information donnée par l'oncopôle

Concernant l'information donnée par l'oncopôle pour un de vos patient :

Vous avez-été contacté par : *

- Téléphone
- Mail
- Fax
- Autre : _____

Si vous aviez le choix, vous préféreriez : *

Téléphone

Mail

Fax

Autre : _____

Avez-vous reçu des informations sur : *

Le traitement anticancéreux

La pathologie

Les contre-indications

Les interactions

Les effets indésirables

Le plan de prise

Autre : _____

Avez-vous enregistré les informations reçues quelque part ? *

Oui

Non

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)


N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms

SI INFORMATIONS ENREGISTREES :

Lien ville-oncopôle

 julie.mialhe31@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Votre pratique officinale

Vous avez enregistré l'information, par le biais de quel outil l'avez-vous fait ? *

- Logiciel de gestion de l'officine
- Dossier papier
- Dossier informatique (bureautique)
- Dossier de soins partagés
- Autre : _____

Avez-vous transmis cette information à l'équipe ? *

- Oui
- Non

Si oui, de quelle manière ? (si non, vous pouvez écrire "rien")

Votre réponse _____

Pensez-vous que ces informations ont été utiles ?

Vous servent-elles à donner de meilleures explications au patient (connaissances, interactions, conseils,...Etc)

- Oui
- Non

Pouvez vous expliciter pourquoi ?

Votre réponse _____


[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)

Si INFORMATIONS NON ENREGISTREES :

Lien ville-oncopôle

 julie.miaillhe31@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Votre pratique officinale

Avez-vous transmis cette information à l'équipe ? *

- Oui
- Non

Si oui, de quelle manière ? (si non, vous pouvez écrire "rien")

Votre réponse

Pensez-vous que ces informations ont été utiles ?

Vous servent-elles à donner de meilleures explications au(x) patient(s) (connaissances, interactions, conseils,...Etc)

- Oui
- Non

Pouvez vous expliciter pourquoi ?

Votre réponse

[Retour](#)

[Suivant](#)

[Effacer le formulaire](#)


N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google. [Signaler un cas d'utilisation abusive](#) - [Conditions d'utilisation](#) - [Règles de confidentialité](#)

Google Forms

POUR TOUS :

Lien ville-oncopôle

 julie.mialhe31@gmail.com (non partagé) [Changer de compte](#)



*Obligatoire

Commentaires

Expression libre

Pensez-vous que ce système de transmission d'informations peut-il être amélioré *
?

Oui

Non

Si oui, pouvez-vous nous expliquer comment ?

Votre réponse

[Retour](#)

[Envoyer](#)

[Effacer le formulaire](#)

Annexe 2 : Questionnaire téléphonique de l'enquête

Thèse lien ville-Oncopôle

Appel téléphonique

Pharmacie :

Tel :

Ville :

Code postal :

Département :

Nombre d'employés :

Nombre diplôme pharmacien :

Informations reçues :

	Oui	Non
Le traitement anticancéreux		
La pathologie		
Les contre-indications		
Les interactions		
Les effets indésirables		
Le plan de prise		
La délivrance		

Information enregistrée ? : Oui Non

Si oui comment :

Information transmise ? : Oui Non

Si oui comment :

Date du mail :

Infos du mail :

Bonjour, je vous appelle suite au questionnaire sur le lien ville-Oncopôle que vous avez rempli.

Tout d'abord je tiens à vous remercier d'y avoir participé et de permettre d'améliorer la transmission et la gestion de ces informations.

J'ai donc quelques questions de plus à vous poser. Avez-vous le temps de me répondre ?

Êtes-vous la personne qui a répondu au questionnaire ? :

Il y a-t-il un référent en cancérologie ? :

- Dans nos données, je vois que vous avez été contacté au sujet de l'initiation d'une chimiothérapie par voie orale de **Mr/Mme** :

Dans un but d'amélioration de la qualité et de la clarté des informations transmises par la pharmacie de l'Oncopôle j'aurai quelques questions. Pourriez-vous me donner les informations qui vous ont été transmises ?

Informations trouvées ? :

	Oui	Non
Le traitement anticancéreux		
La pathologie		
Les contre-indications		
Les interactions		
Les effets indésirables		
Le plan de prise		
La délivrance		
Autre :		
Rien		

(Si informations trouvées)

- Pouvez-vous me renseigner sur le moyen utilisé pour retrouver des informations ?

- Permet-il de faire remonter ces informations à tout votre personnel ?

(Possible de donner date du mail à partir de maintenant)

- Vous souvenez-vous si vous avez été contacté avant la que le patient vienne pour la première fois ou après ?
 - **Avant** : Sur l'échelle suivante : pas utile, peu utile, plutôt utile ou très utile.
Lors de la première délivrance, que pensez-vous des informations données sur :

	Pas donnée	Pas utile	Peu utile	Plutôt utile	Très utile
Le traitement anticancéreux					
La pathologie					
Les contre-indications					
Les interactions					
Les effets indésirables					
Le plan de prise					
La délivrance					
Les conseils					
La discussion avec le patient					
Autre :					

Remarques ? :

- **Après** : Sur l'échelle suivante : pas utile, peu utile, plutôt utile ou très utile.
Lors du renouvellement, que pensez-vous des informations données sur :

	Pas donnée	Pas utile	Peu utile	Plutôt utile	Très utile
Le traitement anticancéreux					
La pathologie					
Les contre-indications					
Les interactions					
Les effets indésirables					
Le plan de prise					
La délivrance					
Les conseils					
La discussion avec le patient					
Autre :					

Remarques :

- Sur l'échelle suivante : pas pratique, peu pratique, plutôt pratique ou très pratique.
Sur les informations données, que pensez-vous de :

	Pas pratique	Peu pratique	Plutôt pratique	Très pratique
La clarté/ La compréhension				
La praticité				
La densité				
La longueur				
L'utilité				
Autre :				

Remarques :

Si vous deviez choisir, vous préféreriez que l'oncopôle vous contacte ou l'inverse ?

Oncopôle

Eux

Quel serait le meilleur moment ?

Dès que possible

Le matin

Le midi

L'après midi

Autre :

Pour vous, qui serait l'interlocuteur le plus adapté au niveau de l'hôpital ?

Oncologue

Infirmière de coordination

Pharmacien hospitalier

Autre :

Si vous aviez une question. Qui appelleriez vous ?

Rappeler le numéro de l'oncopôle : 05 31 15 52 67

Remarques générales :

Annexe 3 : Commentaires libres du questionnaire en ligne sur l'utilité du système de transmission des informations mis en place par l'Oncopole

- Cela nous permet de compléter les entretiens en cancérologie que nous avons mis en place dans l'officine. Des informations sur le plan de prise, la gestion des effets secondaires, les interactions...
- Utiles car il y a des précisions sur le mode de prise, et les interactions, surtout sur des thérapies parfois récentes
- Avec une meilleure coordination entre tous les acteurs de santé, les patients sont plus rassurés quand on parle de leur pathologie avec eux. De plus, ces traitements étant loin de nous en ville, cela nous permet d'apprendre et de mieux gérer ces patients quand ils viennent nous voir. Très intéressant pour le patient et pour nous.
- La chimio évolue très vite et ainsi on connaît mieux le médicament délivré
- Accompagner et conseiller la patiente surveillance du traitement
- Interactions inconnues au sein de l'officine, pas de formations sur les nouveaux traitements, etc.
- Patient "tête en l'air" avec de nombreux soucis d'observance
- Meilleur suivi du patient / découverte du traitement
- Car formation inexistante par les labos
- Ces infos nous permettent de rassurer le patient qui se sent ainsi mieux pris en charge par des professionnels de santé sensibilisés à son cas particulier. Elles sont aussi très utiles afin d'éliminer tout risque lié à l'automédication notamment.
- Donner de meilleures informations au patient
- Les traitements en oncologie évoluent vite, et on ne les voit pas tous lors de leur sortie hospitalière.
- Meilleure connaissance et conseils adaptés
- Pour les médicaments hospitaliers, notre pratique officinale nous fait oublier leurs interactions et précautions d'emploi. Les informations fournies sont plus accessibles et explicites qu'une monographie
- Pour vérifier qu'il n'y ai pas de contre-indications avec les autres traitements du patient, et l'informer des interactions et des effets indésirables
- Flash du logiciel des consultation de la fiche du patient = tout le monde profite des infos
- Meilleure prise en charge du patient et de ses différentes médications
- Aide à la délivrance, conseils au patient
- Meilleur suivi
- Être mieux informé c'est mieux prendre en charge le patient et les EI
- Pour nos connaissances persos et savoir mieux accompagner le patient la prochaine fois
- Utiles mais communiquées un peu tard, la patiente était déjà venue, nous avons déjà fait des recherches sur ce traitement
- Interactions médicamenteuses

- Traitement et protocole nouveaux
- Nous aimerions recevoir plus d'informations sur chaque traitement, les effets indésirables, les conseils qu'on pourrait leur donner et qui ferait un rappel de ce qui est déjà dit à Oncopole.
- Médicaments Chers peu prescrits techniques
- Améliorer la délivrance au comptoir
- Nous ne connaissons en ville pas très bien les nouveaux traitements de chimiothérapie. Nous, avons donc trouver très appréciable cette relation ville hôpital et cet échange d'information
 - CONNAISSANCES DES TRAITEMENTS ANTICANCEREUX
 - Pour les conseils précis à la délivrance
 - Cela permet d'avoir du lien sur la pathologie, la prise en charge et les nouveaux
 - Traitements mal connus pour nous à la ville
 - Parfois ce sont de nouveaux protocoles que nous ne connaissons pas bien
 - Suivi de traitement plus facile
 - Le bon suivi du patient
 - Traitement peu courant, que l'on, ne manie pas facilement et peu souvent
 - PATIENT SORTI DE L'ONCOPOLE SANS TRAITEMENT NON DISPONIBLE EN VILLE
- Pas de souvenir d'un appel de l'Oncopole pour un patient
- Information sur l'utilisation du médicament et traitement
- MEILLEURE CONNAISSANCE DU TRAITEMENT POUR LE PROFESSIONNEL ET LE PATIENT
- Pas d'implication pratiques puisque le traitement est délivré à l'hôpital et que sauf accident, il n'y a pas de raison d'être concernés
- Permet d'anticiper la venue du patient, sortir les infos patient (oncomip)
- Manque de temps pour lire les docs
- Le lien Oncopole|pharmacie rassure le patient
- Pour de meilleures connaissances

Annexe 4 : Commentaires libres du questionnaire en ligne sur l'amélioration du système de transmission des informations mis en place par l'Oncopole

- Il serait bien d'avoir des informations supplémentaires sur la pathologie du patient. Que le pharmacien référent ait une copie du PPS. Nous sommes obligés de le demander au patient et d'aller voir sur le DCC pour avoir des informations. Le DCC est un très bon outil qui n'est pas toujours complet pour les hôpitaux périphériques. Les DCC de l'Oncopôle sont toujours plus complets.
- J'ai répondu au mail mais n'ai pas reçu de réponse. Un « chat » via dcc serait idéal.
- Je pense que nous ne recevons pas les informations pour tous les patients admis à l'Oncopole
- Notice en français car tout le monde ne parle pas anglais
- En dédiant une personne au recensement des informations
- Il faudrait établir une connexion Oncopole /officine/médecin traitant car si problème le week-end l'Oncopole n'est pas joignable et le pharmacien doit pouvoir joindre le médecin pour prendre une décision si besoin (effet secondaire important par exemple)
- Le faire systématiquement pour TOUS les patients sous chimio orale
- Même s'il semble difficile d'améliorer cette transmission d'informations par manque de temps, que l'on trouve déjà très bien, il est toujours possible de s'améliorer. Peut-être proposer des réunions ville-hôpital pour présenter les traitements les plus prescrits (peut être existent elles déjà mais inconnues chez nous) aux pharmaciens de ville.
- Messagerie sécurisée de notre choix, pas celle choisie arbitrairement par l'Oncopole qui nous a obligé un vendredi soir à appeler l'assistance car l'adresse mail utilisée n'avait pas de messagerie sécurisée existante
- Plus rapide (délai entre délivrance et prise de contact trop important car le patient avait déjà récupéré sa boîte)
- Un dossier patient commun avec possibilité d'échange entre pro
- En expliquant la pathologie, le déroulement du traitement

- LIEN PLUS FACILE AVEC NUMERO DE TELEPHONE A UTILISER EN URGENCE POUR LES PATIENTS QUI N'ARRIVENT PAS A SE FOURNIR DE LEUR TRAITEMENT EN VILLE CAS DU SAMEDI PAR EXEMPLE
- Plusieurs appels ou coordonnées d'un correspondant Oncopole pour répondre à nos questions
- Rien
- APPEL TROP TARDIF LE PATIENT AVAIT DEJA RECUPERE LE TRAITEMENT
- Anticipation : nous informer en amont, pas quand le traitement a déjà été débuté
- Beaucoup plus synthétique. Sous forme de tableau récapitulatif
- Des supports
- Il faudrait le systématiser, peut-être nous permettre de vous remonter éventuellement nos infos comptoir sur le patient, sa compliance, ses difficultés.
- Mail puis appel tél. par pharma Oncopole s'il a le temps - surveillance à l'officine
- Nous aimerions une relation plus étroite avec Oncopole afin d'améliorer la sortie hospitalière de nos patients. Être informé de leur sortie, recevoir le traitement la veille de leur sortie (si possible) afin de préparer leur ordonnance et même de leur livrer si nécessaire, afin de se mettre en relation avec son infirmière et organiser au mieux leur retour au domicile.
- Pour joindre le soignant concerné voie plus directe et personnalisée
- Le faire systématiquement même pour les anticancéreux par voie centrale
- Envoi plus rapide (parfois la première délivrance est effectuée avant)
- Description moins succincte de la pathologie traitée
- Il nous faut des documents allant droit au but, lu rapidement

Annexe 5 : Commentaires du questionnaire téléphonique sur l'utilité des informations transmises par l'Oncopole

- Utilise beaucoup le DCC, mais si l'Oncopôle appelle avant, cela évite de devoir aller chercher les informations. Peut-être le faire aussi pour les chimio IV car on a aucunes informations dans ces cas là
- Très claire
- Très bien
- Bien car simple
- Bien le support papier
- Topo synthétique, bien car produits par trop connus, très utile
- Beaucoup d'infosrmations
- Très claire
- Permet d'avancer le travail, super bien
- Ça permet de rassurer le patient, il voit qu'on est au courant
- Bon système, permet de savoir quoi dire quand le patient arrive
- Utile car nous ne sommes plus à la page

Annexe 6 : Commentaires du questionnaire téléphonique sur la praticité des informations transmises par l'Oncopole

- Ce système marche plutôt bien, il serait bien de le généraliser à tous les patients sous chimio per os.
- Dense mais nécessaire car les traitements sont costauds, des fiches comptoir seraient pratiques
- Il y a du contenu mais c'est nécessaire
- Bien car synthétique
- Les infos sont facilement trouvables et assez vite, de plus c'est assez accessible
- Quelque chose de plus synthétique, qui rassemble les points les plus importants seulement
- Complet
- Long mais nécessaire
- Fiches sont bien, il y a des pictogrammes, les informations sont faciles à trouver
- Clair et facile à lire

Annexe 7 : Commentaires libres du questionnaire téléphonique

- Manque de données précises sur les interactions avec les plantes. Donner aussi les traitements IV.
- De plus en plus de patients, l'appel est bien. Il faudrait un référent à la ville pour que dans les pharmacies on sache qui appeler et sur qui on tombe
- Donner les informations avant que le patient vienne. Rajouter le mécanisme d'action sur les fiches professionnelles, fiches très claires et facile d'y trouver les informations
- Gros problème du court-circuitage des prestataires.... Lien compliqué avec certains services --> ordos partent directement chez les prestataires et il n'y a plus aucun lien avec les pharmacies de ville
- Manque de temps. Mais permet de se rapprocher du patient pour une meilleure prise en charge
- L'oncologue a autre chose à faire, idem pour les infirmières, il faudrait plus de coordination comme dans les HAD. Il faudrait que dès qu'il y a des traitements spécifiques comme ceux-ci il y ait des mails directement pour que quand le patient arrive tout soit prêt
- Parfait
- Bien car permet de se préparer. Serait bien d'envoyer un mail avec les coordonnées pour appeler après.
- Ce serait bien que ce soit étendu à d'autres structure que l'Oncopole (certaines cliniques ne remplissent même pas le DCC)
- Privilégier le mail car il laisse une trace dans la boîte mail (et on peut créer des dossiers dedans). Un interlocuteur unique pourrait être bien, on sait qui on appelle et sur qui on va tomber
- Rappel sur certains traitements qu'on ne connaît pas
- Premier contact par infirmière de coordination qui donne numéro pharmacie ou oncologue si questions

- Intéressant car prescriptions rares et traitements récents, cela aide bien les documents
- Manque ce lien ville hôpital quand chimio IV
- Lien apprécié, serait bien pour tous les anticancéreux oraux
- Bien car traitements peu connus
- Système va très bien, bonne technique
- Intéressant pour les interactions. Il faudrait que lors de l'appel on ait des personnes qui sachent répondre aux questions pointus (pas un externe). Le lien est très bien, la documentation est pas mal, on aimerait peut-être un peu plus de pharmacologie (mécanisme action)
- Bien car évite d'aller chercher les informations, on devrait parler de l'homéopathie qui est très bien pour gérer les EI. L'oncologue est injoignable (parfois aucun numéro sur les ordos...). Quand la pharmacie de l'Oncopôle appelle, ça devrait être un pharmacien (car les externes ne savent pas répondre aux questions pointus)
- A encourager, il faut trouver un lien de fonctionnement durable
- Manque de temps. Pas fait pour tous les traitements hospitaliers
- Le principe est très bien
- Il manque souvent un numéro de téléphone sur les ordonnances (et parfois le RPPS), ce n'est pas toujours évident de contacter l'Oncopole. Il y a aussi des sociétés qui limitent le rôle du pharmacien, il y a donc un échappement du patient à la pharmacie, et la pharmacie devient juste un fournisseur de boîtes...
- Lien plutôt bien car ce sont des traitements peu connus, il faut communiquer ++++
- Patient pas au courant de leur traitement, il faut donc leur expliquer
- Difficile d'avoir quelqu'un si on cherche des informations

Résumé en français :

A l'aube des années 2000, les thérapies ciblées par voie orale gagnent du terrain et de l'importance dans la stratégie de lutte contre le cancer. Ces traitements dispensés en ambulatoire propulsent le patient au cœur de sa prise en charge, avec ses lots d'effets indésirables et d'interactions. Les professionnels de ville à l'instar des pharmaciens d'officine, acquièrent une position privilégiée dans l'accompagnement du patient à domicile. En perpétuelle évolution, les progrès dans ce domaine peuvent dépasser les connaissances des praticiens de ville, d'où l'importance d'un lien ville-hôpital optimal. C'est dans ce contexte que s'inscrit une étude rétrospective à l'Oncopole de Toulouse. Les résultats pointent un bilan décevant sur la transmission des données vers la ville, mais éclairent sur les mécanismes de gestion des informations au sein des officines, ouvrant la voie à des pistes d'amélioration.

Titre et résumé en anglais : *Pharmaceutical continuum in cancerology, relevance of the information transmission circuit from the hospital to the city. Retrospective study at the Oncopole in Toulouse.*

At the dawn of the 2000s, oral administered targeted therapies gained territory and importance in the fight against cancer. These ambulatory treatments place the patient at the center of their care, with its share of side effects and interactions. City professionals, such as office pharmacist, have won a privileged position in supporting patients at home. Progress in this field is constantly evolving and can surpass the knowledge of city practitioners, highlighting the importance of an optimal link between city and hospital. It is in this context that a retrospective study was carried out at the Oncopole in Toulouse. The results point to a disappointing record of data transmission to the city, but shed light on the mechanisms for managing information within the pharmacy, pave the ways for improvement.

MOTS-CLES : cancer, éducation thérapeutique, entretien anticancéreux, lien ville-hôpital, officine, Oncopole, pharmacien, thérapies ciblées, voie orale

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté de sciences pharmaceutiques de Toulouse
35 chemin des maraichers 31400 Toulouse

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Florent PUISSET