

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2024

THESE 2024/TOU3/2072

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Fanny SALLES

**ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DES PATIENTS
GERIATRIQUES SOUS ANTICANCEREUX ORAUX :
ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES
D'AMELIORATIONS**

Le lundi 23 septembre 2024 à Toulouse

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Mathilde STRUMIA

JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe CESTAC

1er assesseur : Madame le Docteur Mathilde STRUMIA

2ème assesseur : Monsieur le Docteur Denis CASSAING

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 24/08/2024

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

M. PARINI A. Physiologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-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. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	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
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C (*)	Immunologie
Mme 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 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
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

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

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A	Droit Pharmaceutique
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MALLI S.	Pharmacie Galénique
Mme MTAT DALILA D.	Chimie Pharmaceutique
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. TABTI R.	Chimie Thérapeutique

Remerciements

À Monsieur le Professeur Philippe Cestac. Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de ce travail. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Madame le Docteur Mathilde Strumia. Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci infiniment pour ton investissement, ta grande disponibilité, ta rigueur, ton soutien et tes précieux conseils qui ont rendu possible la réalisation de ce travail. Je te remercie également pour la richesse de tes enseignements, tant à la faculté que lors de mes stages hospitaliers. Tu trouveras ici l'expression de ma gratitude et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Docteur Denis Cassaing. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Travailler à vos côtés pendant ces dernières années m'a permis d'acquérir de nombreuses connaissances et compétences et de devenir le pharmacien que je suis à l'heure actuelle. Merci pour votre confiance. Soyez certain de toute ma reconnaissance.

À Pharmagest (Equasens), et à Madame le Docteur Joëlle Geny. Je vous remercie d'avoir accepté de diffuser mon questionnaire.

“Fondé il y a plus de 35 ans, le Groupe Equasens est expert en solutions logicielles métiers à destination des professionnels et des établissements de santé.

Equasens intervient également dans la conception d'équipements électroniques, de solutions digitales et robotiques santé, ainsi que dans le financement.

Aujourd'hui Equasens équipe toutes catégories d'établissements de santé – EHPAD, hôpitaux, SSIAD, HAD, CPTS, MSP – et les professionnels de santé libéraux comme les pharmaciens, les médecins et les infirmiers.

En parallèle de ces activités, le Groupe Equasens se spécialise dans les solutions d'interopérabilité pour améliorer la coordination des acteurs de santé et les échanges de données autour du patient.

Le Groupe Equasens est le premier éditeur santé en termes de parts de marché et de diversité des métiers.

Acteur structurant de l'offre de soins et de la coordination ville-hôpital, le Groupe est présent en France, Italie, Allemagne, Espagne, Portugal, Belgique, Luxembourg, Irlande et au Royaume-Uni.”

À l'ensemble des pharmaciens d'officine ayant répondu au questionnaire. Merci de votre intérêt pour ce sujet et pour le partage de vos pratiques professionnelles.

À la pharmacie Mirande Pyrénées. Merci pour tout ce que vous m'avez transmis. Vous avez rendu ces premières années d'exercice inoubliables. À tous ces beaux instants passés ensemble et tous ces goûters partagés.

À mes parents. Merci de m'avoir permis de réaliser ces études et d'avoir fait tout votre possible pour ma réussite. Je vous remercie pour votre amour, votre soutien, vos encouragements incessants durant ces longues années d'études.

Maman, merci particulièrement de m'avoir toujours poussée à donner le meilleur de moi-même. Je te remercie également pour ton aide dans la réalisation de ce travail.

Je vous aime.

À mon oncle Yves. Merci pour ta bonne humeur et tous les bons moments passés. Je suis ravie de partager la passion de la mycologie avec toi.

À mes grands-parents, ici et là-haut. Merci pour votre amour et tous les moments passés ensemble, inoubliables.

À JJ. Pour toutes ces années où tu as su me supporter autant que me faire rire. Merci d'être là tout simplement.

À Matthieu. Pour ta présence, ta patience et ton soutien sans faille au quotidien. Merci d'être à mes côtés depuis déjà plus de 6 ans. Je suis tellement reconnaissante d'avoir pu traverser ces années d'études avec toi. Merci de me supporter, de me comprendre et de toujours trouver les mots pour répondre à mes doutes et me redonner confiance. Merci pour le bonheur que tu m'apportes et tout l'amour que tu me donnes. Merci pour ta bienveillance et ton aide dans la réalisation de ce travail. À nos moments, à nos projets et à la vie qui s'offre à nous. Je t'aime.

À Rémi et Françoise, mes beaux-parents. Merci de m'avoir si bien accueillie dans votre famille, de m'avoir soutenue et accompagnée tout au long de ces années.

Françoise, merci pour ta relecture et tes corrections, ainsi que pour tout ce que tu m'as transmis de tes années de pratique.

À Jeanne, Marinette, Thibaut et Clémentine, ma belle-famille. Merci pour ces agréables instants passés ensemble.

À Alexandra, mon binôme de choc. L'externat n'aurait pas eu la même saveur sans toi. Merci pour nos fous rires et nos moments de complicité. Aux moments passés et ceux à venir !

À Julia et Amélie, je suis ravie que nos chemins se soient croisés pendant ces études. Merci pour votre présence et pour chaque instant de bonheur passé ensemble, votre amitié m'est précieuse.

À Jeanne, pour les bons moments partagés et nos sessions de révisions entre voisines.

À Océane. Mon amie de toujours, merci pour ta présence et pour ces innombrables souvenirs arrosés.

À Audrey. Pour ton amitié fidèle depuis si longtemps et à toutes les années qui nous attendent.

À Anaïs et Claire. Notre solidarité m'a été précieuse durant nos premières années d'études.

À toutes les autres personnes que j'ai eu la chance de rencontrer, et notamment Yvon, la team du Montob'gang, Gauthier et Léa, Emma et Seb. Pour ces soirées, ces dîners et ces moments remplis de convivialité et de bonne humeur.

À mon Titi, ma boule de poil et d'amour, pour avoir été mon soutien émotionnel tout au long de ces études.

Table des matières

Liste des tableaux	8
Liste des figures	9
Liste des annexes	10
Liste des abréviations	11
Introduction	13
Partie 1 : L'oncogériatrie	14
1. Le vieillissement	14
2. Caractéristiques de la population oncogériatrique	15
2.1. Modifications physiologiques liées au vieillissement	15
2.1.1. Modifications du système digestif	15
2.1.2. Modifications du système rénal	15
2.1.3. Modifications du système musculo-squelettique	16
2.1.4. Modifications du système cardiaque	16
2.1.5. Modifications du système pulmonaire	17
2.2. Impact du vieillissement sur la pharmacologie des médicaments.....	17
2.2.1. L'impact sur la pharmacocinétique	17
2.2.1.1. Absorption	17
2.2.1.2. Distribution.....	18
2.2.1.3. Métabolisation	18
2.2.1.4. Élimination	18
2.2.2. L'impact sur la pharmacodynamie.....	19
2.3. Polypathologie et polymédication du sujet âgé	19
3. La prise en charge oncogériatrique	20
3.1. Notion de fragilité.....	20
3.2. L'évaluation gériatrique standardisée et le questionnaire G8.....	23
4. La iatrogénie médicamenteuse et la population gériatrique	29
4.1. Facteurs de risque de iatrogénie chez le sujet âgé	29
4.1.1. Les troubles de l'adhésion thérapeutique	29
4.1.2. La prescription de médicaments inappropriés	30
4.2. Syndromes gériatriques en lien avec la iatrogénie médicamenteuse	31
4.2.1. Les chutes	31
4.2.2. Les syndromes confusionnels	32
4.2.3. La constipation	34
4.2.4. La déshydratation	34
Partie 2 : Virage ambulatoire des chimiothérapies	36
1. Les anticancéreux oraux	36
1.1. La chimiothérapie cytotoxique	36
1.2. L'hormonothérapie.....	36
1.3. Les inhibiteurs de protéines kinases	37
2. Évolution des anticancéreux par voie orale	38
3. Avantages des anticancéreux oraux	39
4. Inconvénients des anticancéreux oraux	40

Partie 3 : Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge oncogériatrique	42
1. Le cadre législatif	42
1.1. Les plans cancer	42
1.2. De la loi "Hôpital Patients Santé et Territoires" (HPST) à la convention pharmaceutique	42
2. L'entretien pharmaceutique officinal pour les patients sous anticancéreux oraux	44
2.1. Objectifs des entretiens d'accompagnement.....	44
2.2. Modalités d'adhésion du patient au dispositif.....	44
2.3. La réalisation de l'entretien.....	45
2.3.1. Préparation de l'entretien	45
2.3.2. Entretien initial	46
2.3.3. Entretien thématique "vie quotidienne et effets indésirables"	48
2.3.4. Entretien thématique "observance"	49
2.4. Facturation et rémunération	49
3. Les attentes des patients vis-à-vis de leur pharmacien d'officine	51
Partie 4 : État des lieux sur les entretiens pharmaceutiques oncologiques à l'officine à destination de la population âgée.....	53
1. Objectifs	53
2. Matériels et méthodes.....	53
3. Résultats	54
3.1. Partie 1 : Informations générales.....	54
3.2. Partie 2 : Connaissance des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez les patients sous anticancéreux oraux.....	55
3.3. Partie 3 : État des lieux des pratiques et de la formation	57
3.4. Partie 4 : Pratique des entretiens en oncologie chez le sujet âgé spécifiquement et freins à la mise en place.....	59
3.5. Partie 5 : Axes d'améliorations	61
3.6. Partie 6 : Réalisation des entretiens.....	64
3.7. Partie 7 : Intérêts pour le patient	67
Partie 5 : Cas pratique.....	68
1. Objectif	68
2. Méthode.....	68
3. Résultats	71
Partie 6 : Discussion	75
Conclusion	79
Bibliographie.....	80
Annexes.....	88

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les cinq critères du phénotype de fragilité (LP. Fried et al., 2001).....	21
Tableau 2 : Échelle de Rockwood, mesure clinique globale de la forme et de la fragilité chez le sujet âgé (Rockwood et al., 2007).....	22
Tableau 3 : Liste non exhaustive des anticancéreux oraux disponibles en officine.....	38
Tableau 4 : Répartition du nombre d'entretiens en fonction des effectifs dans la pharmacie	58
Tableau 5 : Freins décrits à la mise en place des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez le sujet âgé (question 17 du questionnaire en annexe 6).....	60
Tableau 6 : Axes d'amélioration à privilégier (question 18 du questionnaire en annexe 6) ..	62
Tableau 7 : Les informations indispensables à la préparation d'un entretien (question 19 du questionnaire en annexe 6).....	63
Tableau 8 : Pistes pouvant faciliter le recrutement du patient (question 23 du questionnaire en annexe 6)	64
Tableau 9 : Outils utilisés pour la récupération des données relatives au patient (question 24 du questionnaire en annexe 6).....	64
Tableau 10 : Outils d'analyse pharmaceutique utilisés pour la préparation de l'entretien (question 25 du questionnaire en annexe 6).....	65
Tableau 11 : Supports utilisés pour mener l'entretien (question 26 du questionnaire en annexe 6)	66
Tableau 12 : Bénéfices éventuels des entretiens oncologiques chez les patients âgés (question 27 du questionnaire en annexe 6).....	67
Tableau 13 : Liste d'outils utilisables à la pharmacie pour la préparation des entretiens pharmaceutiques en oncogériatrie.....	68

Liste des figures

Figure 1 : Outil ONCODAGE ou questionnaire G8 (INCa, 2012).....	24
Figure 2 : Les différents critères du SPPB (JM Guralnik et al., 1994).....	26
Figure 3 : Les différentes rémunérations des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux en fonction de la molécule utilisée (Moniteur des pharmacies, 2020).	50
Figure 4 : Répartition géographique des réponses.	55
Figure 5 : Taux de réponse sur la connaissance des entretiens pharmaceutiques en oncologie (question 7 du questionnaire en annexe 6)	56
Figure 6 : Taux de réponse sur la connaissance de la rémunération des entretiens pharmaceutiques en oncologie (question 8 du questionnaire en annexe 6).....	57
Figure 7 : Limites dans la mise en place des entretiens pharmaceutiques en oncologie (question 10 du questionnaire en annexe 6).....	58

Liste des annexes

Annexe 1 : Bulletin d'adhésion au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale (Source : site Ameli.fr consulté le 12 mai 2024)	88
Annexe 2 : Exemple de fiche de suivi patient (Source : USPO, 2020)	90
Annexe 3 : Exemple de fiche patient - Acétate d'abiratérone (Zytiga®) (Source : OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire, 2021)	95
Annexe 4 : Exemple de fiche médicament à destination des professionnels de santé - Abemaciclib (Verzenios®) (Source : INCa, 2022)	97
Annexe 5 : Fiches d'aide à la prise en charge des effets indésirables chimio-induits : syndrome main-pied et diarrhée (Source : OMEDIT Bretagne et Pays de la Loire, 2018) .	101
Annexe 6 : Questionnaire à destination des pharmaciens d'officine "accompagnement pharmaceutique des patients âgés sous anticancéreux par voie orale"	105

Liste des abréviations

5-FU : 5-fluorouracile

ACB : *Anticholinergic Cognitive Burden*

ADL : *Activities of daily living*

ADS : *Anticholinergic Drug Scale*

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AIS : *Anticholinergic Impregnation Scale*

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : *Anticholinergic Risk Scale*

ATC : Anatomique, thérapeutique et chimique

AVC : Accident vasculaire cérébral

CE50 : Concentration efficace 50%

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

DCC : Dossier Communicant de Cancérologie

DCI : Dénomination commune internationale

EGS : Évaluation Gériatrique Standardisée

EPO : Érythropoïétine

EVA : Échelle Visuelle Analogique

EVN : Échelle Verbale Numérique

GDS : *Geriatric Depression Scale*

HAS : Haute Autorité de Santé

HHIE-S : *Hearing Handicap Inventory for the Elderly - Screening version*

HPST : Hôpital Patients Santé et Territoires

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

IADL : *Instrumental activities of daily living*

IMC : Indice de masse corporelle

INCa : Institut National du Cancer

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

IV : Intraveineuse

LV : Leucovorine

MNA : *Mini Nutritional Assessment*

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

OHAT : *Oral health assesment tool*

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations
Thérapeutiques

PPS : Programme Personnalisé de Soins

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RCP : Réunion de Concertation Pluriprofessionnelle

ROSP : Rémunérations sur Objectifs de Santé Publique

SFGG : Société Française de Gériatrie et de Gérontologie

SFPO : Société Française de Pharmacie Oncologique

SPPB : *Short Physical Performance Battery*

TAC : Code traceur accompagnement

Introduction

Le vieillissement de la population est un phénomène démographique majeur. L'incidence du cancer augmente régulièrement au cours de la vie. De ce fait, l'augmentation de l'espérance de vie contribue à une augmentation considérable des cas de cancer chez les sujets âgés.

Selon l'Institut National du Cancer (INCa), les cancers chez les personnes âgées de 65 ans et plus représentent plus de deux tiers du nombre de cas de cancers enregistrés chaque année. Le cancer du sujet âgé est donc un problème de santé publique actuel qui va s'amplifier dans les années à venir. (1)

À la suite de ces constatations, l'oncogériatrie (discipline au croisement entre la gériatrie et l'oncologie) est devenue une priorité, incluse depuis 2005 dans les différents plans cancers promus par nos gouvernements.

Cette discipline présente certaines particularités qui doivent être prises en compte lors de la prise en charge de ces patients. En effet, les modifications physiologiques du vieillissement peuvent impacter la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments. De même, la polypathologie et la polymédication constituent des facteurs de risque majeurs de iatrogénie, et particulièrement en ce qui concerne le risque de toxicité des traitements anticancéreux.

Ces dernières années ont vu l'émergence d'un grand nombre de thérapies anticancéreuses *per os* ainsi qu'une sortie de la réserve hospitalière d'une grande partie des anticancéreux par voie orale. L'arrivée en ambulatoire de ces thérapeutiques a entraîné une modification dans l'organisation du parcours de soins du patient oncologique avec le développement d'une prise en charge extra-hospitalière, où les professionnels de santé de premier recours deviennent des acteurs majeurs. En ce sens, l'intégration du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients oncogériatriques est devenue un atout supplémentaire.

Dans ce contexte, les entretiens pharmaceutiques chez les patients sous anticancéreux par voie orale ont vu leur apparition en 2020 par le biais de l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique. (2)

Dans ce travail, nous détaillerons dans un premier temps les grands aspects de l'oncogériatrie, avant d'aborder le virage ambulatoire des anticancéreux ainsi que la place du pharmacien dans la prise en charge oncogériatrique. Enfin, nous passerons à un état des lieux de la mise en place des entretiens pharmaceutiques chez les patients âgés sous anticancéreux *per os* et à un cas pratique.

Partie 1 : L'oncogériatrie

L'objectif global de la démarche en oncogériatrie est de garantir, à tout patient âgé atteint d'un cancer, une prise en charge optimale et adaptée à son état général grâce à une approche multidisciplinaire et multiprofessionnelle. Cela nécessite une étroite collaboration entre tous les professionnels de santé impliqués dans le parcours de soin d'un patient : oncologues, gériatres, médecins généralistes, pharmaciens, infirmiers, diététiciens, *etc.* dans le but d'élaborer et d'adapter le programme personnalisé de soins garantissant la meilleure balance bénéfice-risque et le maintien de la qualité de vie du patient âgé. (3,4)

1. Le vieillissement

Le vieillissement se caractérise par une perte progressive des capacités d'adaptation physiologique en raison de la diminution des réserves fonctionnelles de nombreux systèmes. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques physiologiques immuables et de facteurs environnementaux auxquels l'organisme est soumis tout au long de sa vie. Le processus de vieillissement est également influencé par des facteurs psychologiques et socio-économiques.

Le vieillissement apparaît comme un processus complexe et très hétérogène. Il résulte de l'action conjuguée de la pluralité des parcours de vie et du déterminisme génétique. (5)

On peut noter que l'intrication de ces différents éléments a donné naissance à un nouveau concept appelé gérosociences, dont l'objectif est de développer de nouvelles approches thérapeutiques et préventives basées sur la biologie en ciblant les processus fondamentaux de vieillissement. (6)

En France, on observe actuellement un vieillissement majeur de la population. Celui-ci résulte principalement de l'allongement de l'espérance de vie, du vieillissement de la génération du "*baby-boom*" et de la diminution de la mortalité infantile.

Selon les projections statistiques du rapport de 2020 de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), en 2040, plus de 25% de la population française aura 65 ans ou plus, contre 21% en 2023. (7)

Après 2040, quelles que soient les hypothèses retenues sur l'évolution de la fécondité, des migrations ou de la mortalité, la part des personnes âgées de 65 ans ou plus continuerait à progresser mais plus modérément.

La prise en charge de ces patients représente donc un enjeu social, médical et économique pour les années à venir. (7)

2. Caractéristiques de la population oncogériatrique

Des modifications importantes se produisent au cours du vieillissement, notamment d'un point de vue physiologique, pharmacocinétique ou pharmacodynamique.

2.1. Modifications physiologiques liées au vieillissement

2.1.1. Modifications du système digestif

Au niveau de l'appareil bucco-dentaire, il existe une atrophie de la muqueuse buccale, une altération de la dentition et de la déglutition, une atrophie des papilles gustatives et olfactives induisant une diminution du goût, du flux et de la qualité de la salive, et une hypersensibilité des gencives. L'ensemble de ces changements a pour conséquence une perturbation de la prise alimentaire.

Au niveau de l'œsophage, on note une diminution du péristaltisme et une altération de la relaxation des sphincters. Ces modifications du transit de la nourriture entraînent une satiété précoce.

La réduction des prises alimentaires qui en découle peut être à l'origine d'une dénutrition protéino-énergétique, d'autant plus accrue dans le cadre d'un cancer, situation qui nécessite des besoins énergétiques majorés. La dénutrition augmente le risque d'altération des capacités intrinsèques du patient, et peut le rendre plus vulnérable aux toxicités des anticancéreux et au risque infectieux (par altération de son système immunitaire). Par ailleurs, la métabolisation des médicaments peut être impactée par des modifications aussi bien au niveau de l'estomac par diminution de la sécrétion acide qu'au niveau du foie, par diminution de sa masse et de sa vascularisation.

Au niveau des intestins, il existe une diminution du péristaltisme. Cette augmentation du temps de transit associée à une hypotonie du côlon favorise la constipation. (5,8–10)

2.1.2. Modifications du système rénal

Avec l'âge, les reins diminuent en poids et en volume. Ils perdent environ 20% de leur masse par rapport à ceux d'un adulte jeune, ce qui est à l'origine d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (paramètre apprécié par la clairance de la créatinine). Cette perte est majorée lors de la présence de certaines pathologies, comme le diabète ou l'hypertension artérielle.

Les fonctions endocrines du rein sont également modifiées. On note la diminution de la production de calcitriol, d'EPO (érythropoïétine), et de rénine (impactant le système rénine-angiotensine-aldostérone).

Les modifications tubulo-interstitielles induisent un défaut de réabsorption qui favorise lui-même un état de déshydratation extra-cellulaire rapide en particulier en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée, de stress physique ou psychique, d'insuffisance d'apports hydriques ou encore de troubles digestifs.

L'insuffisance rénale fonctionnelle est fréquente chez les sujets âgés, en particulier au cours d'infections, de syndromes inflammatoires, d'hypertension artérielle ou de diabète, ainsi que lors de la prise de certains médicaments (en particulier les diurétiques).

Il est donc important d'apprécier au mieux la fonction rénale des personnes âgées, et d'autant plus lors de la prise de médicaments nécessitant une adaptation posologique à la fonction rénale. (5,8,10,11)

2.1.3. Modifications du système musculo-squelettique

La masse osseuse diminue progressivement après 40 ans, et ce d'autant plus chez les femmes à cause de la ménopause.

La perte osseuse physiologique liée à l'âge est aggravée par les altérations du métabolisme phosphocalcique, les carences en vitamine D, et par différents facteurs environnementaux y compris certaines thérapeutiques (comme les anti-aromatases dans la prise en charge du cancer du sein hormonodépendant).

La perte osseuse peut néanmoins être limitée grâce à un traitement de supplémentation vitamino-calcique.

Avec l'âge, la masse et la force musculaire diminuent, induisant une sarcopénie, pouvant toucher tous les muscles de l'organisme mais davantage ceux du tronc et des extrémités.

Ce déclin des fonctions musculo-squelettiques est en partie physiologique, mais également dû à la sédentarisation et à une alimentation faible en protéines. L'ensemble de ces éléments favorise les chutes et donc les fractures osseuses. (5,8,10,12,13)

2.1.4. Modifications du système cardiaque

Avec l'âge, différentes structures cardiovasculaires vont subir des modifications. Il existe une baisse de la compliance des vaisseaux et du myocarde favorisant une élévation de la pression artérielle. La perte des cellules pacemaker au niveau du nœud sinusal ainsi que l'augmentation du tissu fibreux qui gêne la conduction des ondes de dépolarisation favorisent l'apparition de fibrillation auriculaire. Il existe également une altération progressive du baroréflexe et une désensibilisation des récepteurs bêta-adrénergiques aux catécholamines malgré une augmentation réactionnelle de ces dernières, ce qui favorise l'hypotension orthostatique et le risque de chute.

2.1.5. Modifications du système pulmonaire

Au niveau pulmonaire, le déclin des fonctions respiratoires sera marqué par une baisse de la capacité vitale, en partie due à une baisse de l'ampliation thoracique, une augmentation de l'espace mort, et une augmentation de l'épaisseur de la barrière alvéolo-capillaire. De plus, l'altération de la clairance muco-ciliaire associée à une baisse d'efficacité du système immunitaire entraîne une augmentation de la vulnérabilité aux infections.

Les troubles du rapport ventilation/perfusion induisent une hypoxie constatée chez la majorité des sujets âgés. Ces modifications physiologiques concourent à diminuer leurs réserves respiratoires, parfois déjà altérées par des pathologies. (5,10,14,15)

2.2. Impact du vieillissement sur la pharmacologie des médicaments

Plusieurs modifications physiologiques liées à l'âge sont susceptibles d'affecter la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments chez les personnes âgées. (16)

2.2.1. L'impact sur la pharmacocinétique

La pharmacocinétique représente l'étude du devenir du médicament dans l'organisme. Elle comprend quatre grandes étapes : administration, distribution, métabolisation et élimination. (8)

2.2.1.1. Absorption

Comme cité précédemment, certaines modifications de l'appareil digestif peuvent impacter l'absorption d'un traitement par voie orale. L'augmentation du pH gastrique, l'atrophie de la muqueuse digestive, le ralentissement de la vidange gastrique et de la motilité intestinale ainsi que la baisse de la perfusion sanguine digestive sont autant de facteurs qui diminuent la vitesse d'absorption des médicaments chez la personne âgée et retardent ainsi la diffusion sanguine.

La diminution du péristaltisme intestinal limite le délitement des comprimés et la solubilisation du principe actif dans le tube digestif, étape indispensable pour l'absorption.

C'est pourquoi, contrairement aux médicaments administrés sous forme liquide, les médicaments sous forme solide voient leur absorption diminuée chez les personnes âgées. Lorsqu'elle est possible, la forme liquide doit donc être privilégiée.

On note également une diminution des protéines responsables du transport actif, induisant une baisse de la résorption digestive des médicaments absorbés par ce biais (notamment le calcium, le fer, le magnésium et la vitamine B12). (17)

À ces modifications physiologiques s'ajoutent certains facteurs pouvant influencer l'absorption et créer des variations inter-individuelles : la constipation, la polymédication, les habitudes alimentaires etc. (8,16,17)

2.2.1.2. Distribution

Au cours du vieillissement, il existe une augmentation de la masse grasse au dépend de la masse maigre (comprenant les masses protéique, osseuse et aqueuse).

Ces modifications ont pour conséquence une augmentation du volume de distribution et de la demi-vie des médicaments liposolubles (notamment les benzodiazépines et les antipsychotiques), qui peuvent s'accumuler et être relargués de façon prolongée. L'espacement d'administration pour ces médicaments peut réduire ce risque.

À l'inverse, on note une diminution du volume de distribution et une augmentation de la concentration plasmatique des médicaments hydrophiles (notamment le lithium, la digoxine et le paracétamol), ce qui augmente le risque de surdosage. Une diminution des posologies est ainsi souvent recommandée chez le sujet âgé pour ces médicaments.

Au cours de la phase de distribution, certains médicaments sont fixés aux protéines plasmatiques dont la concentration diminue d'environ 10% avec le vieillissement physiologique. Cette perte peut être majorée dans certains cas, notamment lors d'un défaut de synthèse protéique hépatique, de dénutrition ou par fuite rénale, ce qui augmente d'autant plus la fraction libre active des médicaments liées aux protéines plasmatiques et donc leur toxicité. (8,16,17)

2.2.1.3. Métabolisation

La masse et le flux sanguin hépatique diminuent avec l'âge. Ces changements induisent une diminution de la clairance hépatique et une augmentation de la concentration plasmatique des médicaments ayant un coefficient d'extraction élevé (comme par exemple la morphine).

Il existe également une diminution des réactions de phase 1 due à une diminution de la concentration des cytochromes P450. (8,16)

2.2.1.4. Élimination

La fonction rénale est altérée avec l'âge avec notamment une diminution de la filtration glomérulaire et donc une diminution de l'élimination et une augmentation de la demi-vie des médicaments éliminés par voie rénale. Ceci expose les personnes âgées à un risque de surdosage et donc de toxicité, nécessitant des adaptations posologiques. Les médicaments à marge thérapeutique étroite et à élimination rénale majoritaire (comme de nombreuses chimiothérapies) seront particulièrement à surveiller alors que l'utilisation de médicaments néphrotoxiques (comme les AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens) seront à éviter. (8,16–18)

2.2.2. L'impact sur la pharmacodynamie

Au niveau pharmacodynamique, la réponse à un médicament est dépendante du nombre de récepteurs et de leur affinité avec la molécule, des mécanismes de transmission des signaux, de la réponse cellulaire et de l'équilibre homéostatique. Les changements physiologiques du vieillissement peuvent donc modifier la réponse de l'organisme à certains médicaments. (8)

Les principaux systèmes de neurotransmission (cholinergique, dopaminergique, adrénergique et GABAergique) sont impactés par le vieillissement, avec une variation en nombre et en affinité des récepteurs.

On peut citer par exemple la sensibilité accrue des personnes âgées à l'effet des benzodiazépines, impliquant une majoration du risque iatrogène par un passage accru de la barrière hémato-encéphalique et une majoration de la sensibilité des récepteurs. Pour illustrer cette notion, on remarque que la CE50 (concentration efficace 50%) du midazolam chez un sujet âgé est nettement inférieure à celle retrouvée chez un adulte jeune (595 ng/mL chez les patients de 40 ans contre 135 ng/mL chez les patients de 80 ans d'après l'étude de JR Jacobs *et al.* de 1995). (19,20)

Par ailleurs, à cause de la diminution des agonistes morphiniques endogènes, les personnes âgées sont plus sensibles à l'effet des opioïdes, et donc plus à risque de survenue d'effets indésirables (notamment constipation et dépression respiratoire). (8,17,19,21)

2.3. Polypathologie et polymédication du sujet âgé

La prévalence de certaines maladies chroniques cardiovasculaires, neurologiques, ostéo-articulaires, respiratoires, oculaires, rénales et de différents types de cancers augmente avec l'âge. Cette augmentation s'explique de plusieurs façons : une durée d'exposition à certains facteurs de risque plus importante (effet cumulatif du temps) et la survenue de modifications induites par le vieillissement.

La prise en charge de cette polypathologie conduit donc à une polymédication. (17,22,23)

Celle-ci est définie selon la Haute Autorité de Santé (HAS) comme "*la prise régulière de plusieurs médicaments nécessaires au traitement de plusieurs maladies chroniques*". (23)

Bien qu'un seuil n'ait pas été établi de façon consensuelle, on parle généralement de polymédication à partir d'une prise quotidienne d'au moins cinq médicaments différents. (24)

On trouve également dans la littérature le seuil d'hyperpolymédication, dans le cas d'une prise journalière de dix médicaments ou plus. (25,26)

Une étude menée en 2019 par le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE, créé par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), a permis d'évaluer le niveau de polymédication chez les sujets de plus de 75 ans. L'analyse des données des 6,7 millions de sujets âgés inclus a mis en évidence une polymédication chez 46,7% des patients et une hyperpolymédication dans 25,2% des cas. (27)

La polymédication expose à différents risques. D'une part, elle augmente le risque iatrogénique médicamenteux et tend à diminuer l'adhésion thérapeutique. D'autre part, elle constitue un enjeu économique, tant par le coût de la consommation que par la gestion de la potentielle iatrogénie. (22,23) Ainsi, l'optimisation thérapeutique à destination des sujets âgés représente donc une activité indispensable dans le parcours de soins des aînés.

3. La prise en charge oncogériatrique

3.1. Notion de fragilité

Le syndrome de fragilité a été défini pour la première fois en 1994 par Linda Fried. Depuis la fin du XX^{ème} siècle, l'intérêt scientifique pour cette notion croît de façon importante. (28)

Ce syndrome clinique est caractérisé à la fois par une vulnérabilité accrue au stress et par une perte des réserves, pouvant conduire au déclin fonctionnel ainsi qu'à des répercussions cliniques néfastes allant jusqu'au décès.

En 2011, la HAS et la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie (SFGG) ont adopté la définition suivante :

“La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible.”.
(29)

Deux modèles d'approches de la fragilité ont été validés par la HAS :

- Un modèle fondé sur un **phénotype physique** (Tableau 1), autrement appelé phénotype de fragilité. Il a été défini en 2001 par LP. Fried *et al.* à la suite d'une enquête réalisée aux États-Unis. (30)

Tableau 1 : Les cinq critères du phénotype de fragilité (LP. Fried *et al.*, 2001)

Critère de fragilité	Mesure
Perte de poids involontaire	Perte de plus de 5 kg au cours de la dernière année
Faiblesse/fatigue rapportée	Notion d'épuisement subjectif (auto-évaluation)
Faible force de préhension	Grille de valeurs selon le genre et l'IMC (indice de masse corporelle)
Vitesse de marche abaissée	Mesure du temps de marche sur 4 mètres et calcul de la vitesse de marche : inférieure à 1 ou 0,8 m/s
Niveau faible d'activité physique	Sédentarité (sorties et marches rares)

Ces cinq critères vont permettre de classer les patients en trois états :

- Robuste ou non fragile : ce sont les patients qui ne répondent à aucun des cinq critères phénotypiques ; ils sont qualifiés d'autonomes et vieillissant en bonne santé physique et mentale.
- Pré-fragile ou intermédiaire : ce sont les patients qui répondent à un ou deux critères phénotypiques.
- Fragile : ce sont les patients qui répondent à trois critères phénotypiques ou plus.

Les personnes âgées pré-fragiles et fragiles présentent des signes de déficiences de certaines capacités fonctionnelles. Une fois détectés et pris en charge, les critères de fragilité peuvent être corrigés : le patient peut donc revenir à l'état robuste. (30–33)

- Les critères fondés sur l'**intégration de facteurs cognitifs et sociaux**, regroupés sous le terme de "fragilité multi-domaine". Cette échelle a été élaborée par Rockwood en 2007 (Tableau 2). (34)

Tableau 2 : Échelle de Rockwood, mesure clinique globale de la forme et de la fragilité chez le sujet âgé (Rockwood *et al.*, 2007).

1. Très en forme	Robuste, actif, énergique, motivé et en forme ; sujets faisant régulièrement de l'exercice et en forme pour leur âge.
2. En forme	Sans maladie active, mais moins en forme que les sujets de la catégorie 1.
3. En forme et présentant une comorbidité traitée	Symptômes pathologiques bien contrôlés par rapport aux sujets de la catégorie 4.
4. Apparemment vulnérable	Bien que pas complètement dépendants, ces sujets se plaignent fréquemment d'être "ralentis" ou de présenter des symptômes pathologiques.
5. Légèrement fragile	Dépendance limitée pour les activités instrumentales de la vie quotidienne.
6. Modérément fragile	Nécessitant une aide pour les activités de la vie instrumentales et non-instrumentales de la vie quotidienne.
7. Extrêmement fragile	Sujets totalement dépendants des autres pour les activités de la vie quotidienne ou en phase terminale.

Le syndrome de fragilité est multidimensionnel, multifactoriel et dynamique. Lorsqu'ils sont soumis à un stress, les patients fragiles ont un risque accru de basculer vers la perte d'autonomie, état considéré comme irréversible, d'où l'importance d'effectuer un repérage précoce.

Fragilité n'est donc pas synonyme d'incapacité ni de multimorbidité, même si des chevauchements sont possibles.

Le repérage de la fragilité permet de prédire le risque de perte d'autonomie, de chutes, d'institutionnalisation, de décès et d'hospitalisation des personnes âgées de 70 ans ou plus, dans un délai de 1 à 3 ans. Il s'adresse aux personnes âgées indemnes de maladie grave et sans dépendance avérée. (30,31,35) C'est d'ailleurs en ce sens qu'a été déployé l'outil ICOPE.

(36)

3.2. L'évaluation gériatrique standardisée et le questionnaire G8

L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) est un processus diagnostique multidimensionnel et interdisciplinaire du sujet âgé fragile, visant à déterminer sa capacité fonctionnelle, psychologique et médicale, dans le but d'élaborer un projet thérapeutique et de suivi à long terme en évaluant sa balance bénéfice-risque. Il s'agit d'une évaluation globale, bien au-delà des tests rapides de dépistage de fragilité cités précédemment (16,17), qui peut aider à la décision thérapeutique prise en réunion de concertation pluriprofessionnelle (RCP).

L'évaluation fondée sur l'EGS peut être faite en hôpital de jour gériatrique ou en ambulatoire en recourant à une équipe mobile gériatrique. Les ressources humaines étant souvent limitées, il n'est donc pas faisable de soumettre toutes les personnes âgées à une EGS. C'est pourquoi, dans le cadre de l'oncogériatrie, le questionnaire G8 constitue un outil de repérage simple à utiliser, proposé à toutes les personnes de 70 ans et plus atteintes d'un cancer. Le G8 ne remplace pas l'EGS mais permet de cibler les personnes susceptibles d'en bénéficier.

Il se présente sous la forme d'un questionnaire noté sur 17 et composé de 8 items (Figure 1). Le temps de remplissage moyen est estimé à 4,4 minutes [1-60 min] et il peut être réalisé par tous les soignants formés. (37) Un score inférieur ou égal à 14/17 suggère la nécessité de réaliser une EGS. (38)

Validé par l'étude ONCODAGE (37), cet outil intervient dans la mise en œuvre de l'action 23.4 "améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer" du plan cancer 2009-2013. Les précisions diagnostiques du G8 et du VES-13 (score préexistant) ont été comparées dans une étude de cohorte prospective de 1674 patients en oncologie générale. Le G8 présentait une sensibilité de 76,5% et une spécificité de 64,4%. Dans cette étude, le G8 a été identifié comme étant un meilleur outil en termes de sensibilité que le VES-13.

	Items	Score
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< 3 mois)	0 : perte de poids > 3 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
C	Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0 : IMC < 19 1 : IMC = 19 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Âge	0 : > 85 1 : 80-85 2 : <80
	SCORE TOTAL	0 – 17

Figure 1 : Outil ONCODAGE ou questionnaire G8 (INCa, 2012)

Pour les patients qui répondent aux critères, l'EGS permet une évaluation des réserves fonctionnelles ce qui reflète les capacités du patient à résister aux facteurs de stress dont fait partie le cancer, et à évaluer sa capacité à en supporter les options thérapeutiques. En effet, l'existence d'une dépendance, de troubles cognitifs, de dénutrition, de polymédication et d'un contexte social précaire peut interférer avec une prise en charge "classique" d'un cancer et peut nécessiter une adaptation du programme personnalisé de soins (PPS). L'objectif est de traiter le patient dans son ensemble tout en respectant le principe fondamental "*Primum non nocere*" (d'abord ne pas nuire).

Bien qu'il n'y ait pas d'échelles validées de façon consensuelle, les différents domaines évalués au cours de l'EGS restent les mêmes.

Par exemple, au CHU de Toulouse, les principaux domaines sont explorés de la façon suivante :

➤ **L'aspect environnemental et socio-économique :**

- Évaluation sociale en lien avec l'assistante sociale et l'entourage : présence d'aidants naturels, épuisement des aidants, mode d'habitation et aménagement du domicile, encadrement au domicile (infirmières, aide-ménagères, téléalarme, portage des repas...)
- Recherche d'un sentiment d'isolement (social et/ou géographique) chez le patient

➤ **La dépendance :**

- Échelle ADL (*Activities of Daily Living*) (39) sur 6 points. Elle évalue l'indépendance dans les actions élémentaires de la vie quotidienne : hygiène corporelle, habillage, locomotion, l'alimentation, la continence et la capacité à aller aux toilettes.
- Échelle IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*) (40) sur 8 points. Elle évalue l'indépendance dans les actions instrumentales de la vie quotidienne : utiliser le téléphone, faire les courses, préparer les repas, entretenir la maison, faire la lessive, tenir son budget, prendre ses médicaments, utiliser les moyens de transport.

La dépendance, notamment sur les ADL, est un facteur de mauvaise tolérance aux traitements. (17)

➤ **La locomotion** (évaluation de la marche et du risque de chute) :

- Recherche d'antécédents de chute et/ou de syndrome post-chute
- Recherche d'hypotension orthostatique
- Recherche de fractures spontanées et ostéoporose
- Réalisation du test SPPB (*Short Physical Performance Battery*) (Figure 2), qui est la somme des scores de 3 critères :
 - Test d'équilibre
 - Évaluation de la vitesse de marche (sur 4 mètres)
 - Test de lever de chaise

Short Physical Performance Battery

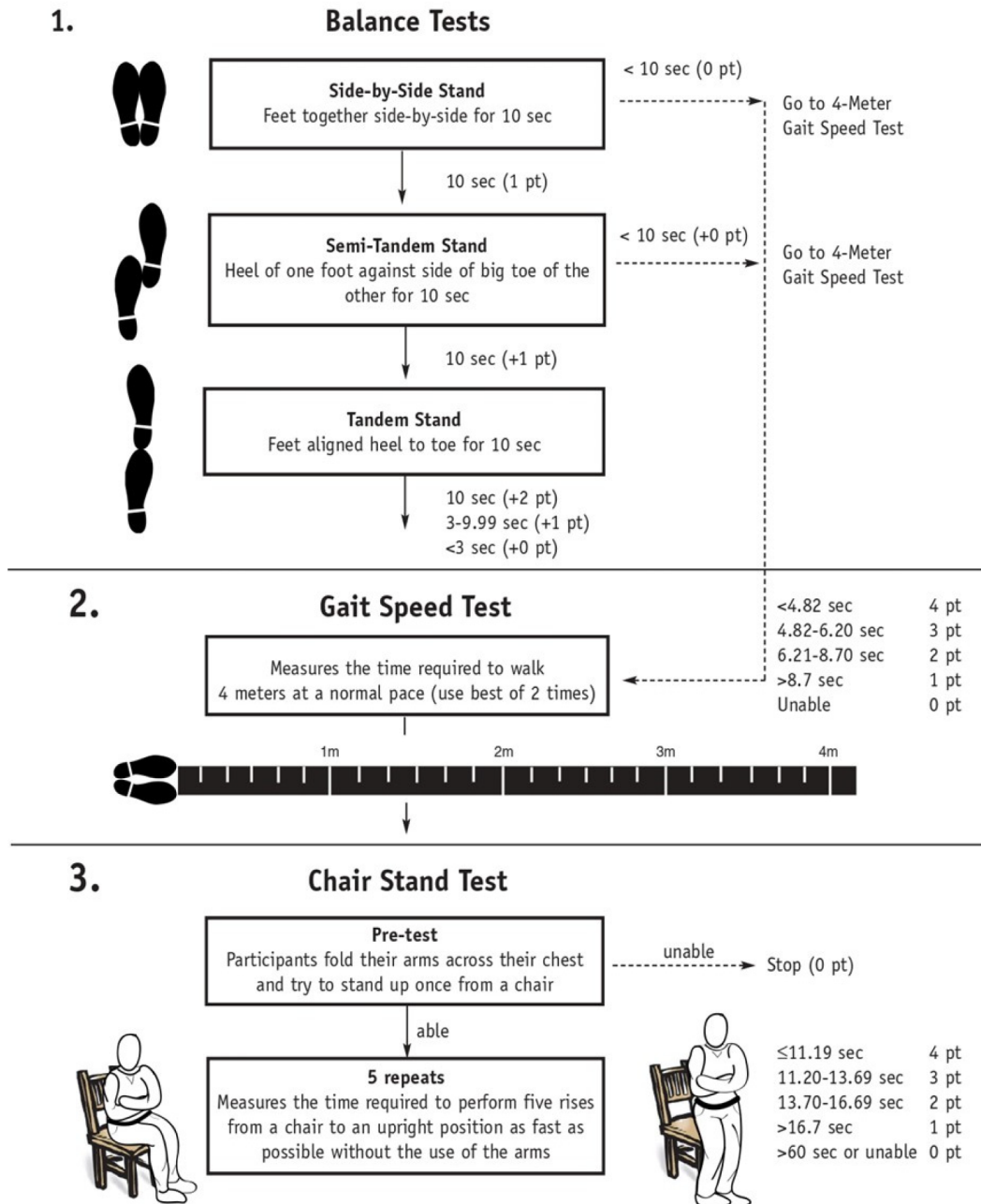


Figure 2 : Les différents critères du SPPB (JM Guralnik *et al.*, 1994)

➤ **L'état nutritionnel :**

- Dépistage de la nutrition par le MNA (*Mini Nutritional Assessment*)
- Mesure du tour de cuisse pour rechercher une sarcopénie, du poids et de l'indice de masse corporelle (IMC), de l'albuminémie, recherche de fausses routes et de problèmes bucco-dentaires.

Le dépistage et la prise en charge de la dénutrition sont primordiaux puisqu'elle entraîne des complications (chutes, infections...) et une majoration du risque iatrogène, qui se surajoutent aux modifications liées à l'âge du tube digestif comme nous l'avons précédemment décrit.

➤ **L'état cognitif :**

- Dépistage d'éventuels troubles cognitifs à l'aide du *Mini Mental State Examination* (MMSE), sur 30 points, dont les résultats sont à interpréter selon le niveau d'étude du patient. S'il est anormal, il donnera lieu à un bilan neuropsychologique approfondi.

➤ **L'état thymique :**

- Recherche d'une dépression chez le sujet âgé à l'aide du *Geriatric Depression Scale* (GDS).

Le dépistage et la prise en charge d'une dépression ne doivent pas être négligés car elle a un impact majeur sur le pronostic du cancer, d'autant qu'elle peut avoir des présentations "non classiques" chez le sujet âgé. (21)

➤ **Le bilan des comorbidités**, en nombre et en sévérité, pouvant interférer avec la prise en charge du cancer.

➤ **La polymédication :**

- Recueil exhaustif du nombre de médicaments, de leurs indications et des risques d'interactions éventuelles.
- Effectuer une optimisation de l'ordonnance pharmaceutique : détecter le *misuse*, *underuse* et *overuse*.
- S'assurer d'une bonne adhésion thérapeutique.

- **La détection des syndromes gériatriques :**
 - Recherche de troubles visuels : test d'acuité visuelle relatif à la vision de loin (échelle Monoyer) et à la vision de près (échelle de Parinaud), test de la grille d'Amsler (pour dépister une éventuelle DMLA)
 - Recherche de troubles auditifs : test HHIE-S (*Hearing Handicap Inventory for the Elderly - Screening version*)

- **L'état cutané :**
 - Hygiène corporelle du patient
 - Existence de plaies (escarres, ulcères des membres inférieurs...)

- La recherche de **troubles du sommeil**

- L'évaluation de la **douleur** :
 - Estimation grâce à l'EVA (Échelle Visuelle Analogique) ou l'EVN (Échelle Verbale Numérique)

- L'évaluation de l'**état de santé bucco-dentaire** grâce à la grille OHAT (*Oral Health Assesment Tool*)

L'EGS conduit ensuite à des interventions multi-domaines de prévention (pouvant notamment porter sur l'activité physique adaptée, la nutrition, la réduction de la polymédication et l'optimisation des thérapeutiques, la mise en place d'aides sociales...) ou de prise en charge après des explorations plus approfondies (par exemple une imagerie cérébrale dans le cadre de troubles cognitifs, une consultation ophtalmologique dans le cadre de troubles visuels...) (8,9,21,31,33,35,37,41–46).

4. La iatrogénie médicamenteuse et la population gériatrique

4.1. Facteurs de risque de iatrogénie chez le sujet âgé

En 2011, l'ANSM définit la iatrogénie comme *“l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées, résultant de l'intervention médicale (erreurs de diagnostic, prévention ou prescription inadaptée, complications d'un acte thérapeutique) ou de recours aux soins ou de l'utilisation d'un produit de santé.”*. (47)

Lors de l'étude prospective IATROSTAT réalisée en 2018 par le réseau français des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), 8,5% des patients étaient hospitalisés en raison d'un effet indésirable médicamenteux. Par rapport à l'étude EMIR, dernière étude nationale menée en 2007 par les CRPV et à la méthodologie proche, la iatrogénie médicamenteuse conduisant à une admission hospitalière est en augmentation (3,6% en 2007 *versus* 8,5% en 2018). (48)

On distingue différents types de facteurs de risque de iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée.

4.1.1. Les troubles de l'adhésion thérapeutique

L'observance correspond au respect des prescriptions médicales par le patient. Elle implique une explication intelligible de l'utilisation du médicament par le corps médical. L'observance est la traduction matérielle de l'adhésion du patient au traitement et à la prise en charge correspondante. (49)

Un manque d'observance peut être causé par plusieurs facteurs. La compréhension de la maladie et des traitements, la présence de troubles cognitifs, l'apparition d'effets indésirables et le manque d'informations par le prescripteur sont autant de facteurs qui peuvent affecter l'adhésion du patient au traitement.

La mauvaise observance peut également être intentionnelle lorsque le patient modifie lui-même la posologie de son traitement suite à une apparition d'effets indésirables ou au contraire car il se sent mieux. Pour autant, le renforcement des connaissances du patient vis-à-vis de son traitement et de sa maladie, notamment par le biais d'une éducation thérapeutique, peuvent l'améliorer. (50)

Les facteurs socio-économiques ont également un impact sur l'observance. L'isolement et la perte d'autonomie peuvent être un obstacle au bon suivi du traitement. Pour limiter cela, des aidants familiaux ou professionnels peuvent accompagner ces sujets âgés.

La polymédication peut aussi avoir une influence négative sur le bon suivi du traitement. Un traitement médicamenteux complexe et la prise de plusieurs médicaments peuvent favoriser les erreurs ou oublis de prise.

De plus, la polymédication expose à un risque d'interactions médicamenteuses et d'événements indésirables iatrogènes. Ainsi, le pharmacien a un rôle crucial dans le parcours de soins du patient, en proposant des optimisations thérapeutiques lors de l'analyse pharmaceutique. (16,21,23,49,50)

4.1.2. La prescription de médicaments inappropriés

Chez la personne âgée, certaines prescriptions sont dites inappropriées parce qu'elles ont montré une balance bénéfice risque défavorable dans cette population ou au contraire parce qu'elles ne comprennent pas certains médicaments ayant montré un bénéfice. Elles représentent une des principales causes de iatrogénie chez la personne âgée.

On distingue trois types de prescriptions inappropriées :

- L'*overuse*, qui correspond à la prescription d'un médicament sans indication valable ou ayant une balance bénéfice / risque défavorable.
- L'*underuse*, qui correspond à une insuffisance de traitement. Le médicament n'est pas prescrit malgré l'existence d'une indication compte tenu des comorbidités du patient.
- Le *misuse*, qui correspond au mésusage médicamenteux : erreur de posologie ou de durée de traitement, redondance pharmacologique, interaction médicamenteuse, interaction médicament-pathologie, forme pharmaceutique non adaptée au patient, ou mauvais choix de principe actif (comportant une balance bénéfice-risque défavorable).

En gériatrie, afin de limiter la iatrogénie, la réévaluation régulière de la prescription ainsi que l'évaluation du rapport bénéfice/risque de chaque médicament sont indispensables. Pour ce faire, l'analyse pharmaceutique de la prescription du sujet âgé se réalise selon deux approches : explicite et implicite.

L'approche explicite consiste en l'application de listes standardisées de médicaments potentiellement inappropriés, contenant des critères rigides applicables à tous les patients. On retrouve plusieurs outils explicites : aux États-Unis, Beers fut le premier à en créer en 1991 avec des mises à jour régulières dont la dernière date de 2023 (51) ; la liste de Laroche publiée en 2009 (52) et mise à jour en 2021 est adaptée à la pratique française (53,54) ; une liste européenne a également été publiée en 2015. (55) Ces listes présentent toutes des avantages et des inconvénients selon leur adaptabilité aux pratiques locales, aux propositions d'alternatives thérapeutiques. Cependant, nombre d'entre elles ne permettent pas d'identifier l'*underuse* contrairement à la liste de Laroche de 2021 ainsi que la liste STOPP-START, dont la troisième version a été élaborée en 2023. (56)

L'approche implicite est basée sur le jugement de l'évaluateur. Cette approche individualisée permet l'analyse de chaque patient dans sa globalité en prenant en compte les comorbidités, l'environnement et les données clinico-biologiques. (57)

En outre, la iatrogénie médicamenteuse peut être causée par une automédication inappropriée, mais aussi par l'arrivée d'un événement intercurrent (fièvre, déshydratation...). (16,17,21)

4.2. Syndromes gériatriques en lien avec la iatrogénie médicamenteuse

4.2.1. Les chutes

La chute chez le sujet âgé est fréquente, multifactorielle, augmente le risque de dépendance et est responsable d'une morbi-mortalité importante. Elle peut être causée par des troubles de l'équilibre ou de la marche, les neuropathies périphériques, l'anémie, la sarcopénie, les séquelles d'accident vasculaire cérébral (AVC), les troubles cognitifs, les troubles visuels, l'hypotension orthostatique, la iatrogénie ou encore des facteurs environnementaux ou extrinsèques (habitat mal adapté, mauvaise utilisation des auxiliaires).

Devant toute chute chez le sujet âgé, la cause iatrogène doit systématiquement être recherchée. En effet, il a été démontré que la polymédication constituait à elle seule un facteur de risque de chute. (58) Parmi les classes médicamenteuses les plus à risque on peut citer les psychotropes tels que les neuroleptiques, certains antidépresseurs, les benzodiazépines et hypnotiques qui provoquent une sédation, des sensations vertigineuses des troubles de l'équilibre, des baisses de performances cognitives et motrices et des troubles visuels. Il en est de même pour les autres médicaments agissant sur le système nerveux central, comme les anticholinergiques centraux et les antiparkinsoniens.

D'autres médicaments peuvent modifier les fonctions hémodynamiques ou endocriniennes et ainsi favoriser les chutes : les antihypertenseurs et vasodilatateurs par induction d'une hypotension orthostatique, et les antidiabétiques hypoglycémiantes par induction d'une hypoglycémie. Les opioïdes et apparentés ont à la fois des effets sédatifs et confusiogènes et peuvent également impacter les fonctions endocriniennes en induisant une hypoglycémie. (16,59,60)

Il est donc recommandé de prêter une attention particulière à ces classes médicamenteuses pour en limiter l'utilisation et en favoriser le bon usage. Une instauration à dose progressive permet également de limiter le risque d'effets indésirables qui en découlent. (61)

4.2.2. Les syndromes confusionnels

La polymédication expose aussi à un risque accru de syndrome confusionnel qui est caractérisé par un début brutal, des fluctuations de la conscience de soi et de son environnement, des discours incohérents, des déficits de la vigilance ou de l'attention, une désorientation temporo-spatiale très marquée et une fluctuation rapide des symptômes dans le temps.

L'apparition d'un syndrome confusionnel résulte d'une accumulation de facteurs prédisposants (troubles cognitifs chroniques, déficit sensoriel visuel ou auditif, immobilisation prolongée, polymédication, polyopathie, dénutrition, troubles de l'humeur) et déclenchants.

Ceux-ci sont multiples : causes infectieuses, cardio-vasculaires (embolie pulmonaire, syndrome coronarien aigu), neurologiques (AVC, état per ou post-critique épileptique, hématome sous-dural...), métaboliques (hypoglycémie, déshydratation, hypoxie, hypo ou hypernatrémie, insuffisance rénale aiguë), psychiatriques, générales (intervention chirurgicale, anesthésie générale, rétention aiguë d'urine, fécalome, fièvre isolée...) ou iatrogène (en particulier les médicaments avec des propriétés anticholinergiques). (5,16,60,62)

Il existe plusieurs méthodes permettant d'évaluer les propriétés anticholinergiques des médicaments :

- L'activité anticholinergique du sérum, une méthode *in vitro* qui n'est cliniquement pas pertinente car elle ne prend pas en compte la capacité des molécules à passer la barrière hémato-encéphalique ni leur relation dose-effet. (53,63)
- L'échelle ARS (*Anticholinergic Risk Scale*), qui a été élaborée en 2008 par un gériatre et deux pharmaciens spécialisés en gériatrie à partir de l'étude des 500 médicaments les plus prescrits au sein du *Veterans Affairs Boston Healthcare System*. Bien qu'elle prenne en compte à la fois les effets centraux et périphériques des molécules, cette échelle n'inclut pas assez de médicaments utilisés en gériatrie, et la cohorte de patients utilisée était en grande majorité masculine. (64)
- L'échelle ADS (*Anticholinergic Drug Scale*) a été développée à partir du niveau d'activité anticholinergique du sérum de plusieurs médicaments, et de l'activité anticholinergique mesurée par dosage radio-immunologique de l'affinité entre les médicaments et les récepteurs muscariniques de rats. Chaque médicament est classé sur une échelle allant de 0 à 3 :
 - 0 si aucune propriété anticholinergique n'est connue
 - 1 si un effet anticholinergique potentiel a été mis en évidence dans les études de liaison
 - 2 si des effets indésirables ont été identifiés, notamment à forte dose

- 3 si le médicament a des propriétés anticholinergiques avérées

Cependant, cette échelle mesurerait essentiellement les effets anticholinergiques périphériques. (65,66)

- L'échelle ACB (*Anticholinergic Cognitive Burden*), qui est axée sur l'effet des médicaments anticholinergiques sur les fonctions cognitives. Les médicaments ont été classés en trois catégories selon leur effet sur les fonctions cognitives (sans tenir compte de leur dosage) : léger, modéré, sévère. (67)
- L'échelle AIS (*Anticholinergic Impregnation Scale*), élaborée par une équipe française et basée sur des médicaments employés chez les personnes âgées en unité psychiatrique. Cette échelle compare les scores issus de plusieurs données de la littérature. Les 128 médicaments ont été classés sur une échelle allant de 1 "effet anticholinergique limité" à 3 "très fort effet anticholinergique". (68)

En gériatrie, il est important d'évaluer la charge anticholinergique globale d'une ordonnance, en prenant en compte l'effet anticholinergique cumulatif. Des calculateurs de charge anticholinergique sont disponibles en accès libre. (53)

Les fluoroquinolones, les neuroleptiques ou encore la codéine et le tramadol sont également susceptibles d'entraîner de la confusion et sont à éviter chez les personnes âgées.

De plus, bien qu'ils soient quand même largement prescrits, il ne faut pas oublier que les bêta-bloquants peuvent eux aussi être responsables de confusion et d'hallucination visuelle chez les personnes âgées. (60)

Selon certaines études, il semblerait que la prise au long cours de médicaments à risque favoriserait l'apparition de troubles neurocognitifs majeurs, facteur prédisposant à la confusion. Une étude de cohorte prospective allemande a mis en évidence le lien entre la prise d'IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) au long cours et le risque de déclin cognitif. (69)

C'est aussi le cas pour la prise de benzodiazépines à demi-vie longue (> 20 heures), pour lesquelles une étude de cohorte prospective a mis en évidence un surrisque significatif de troubles neurocognitifs majeurs de 62% associé à la prise de benzodiazépines à demi-vie longue par rapport aux participants ne prenant pas de benzodiazépines. (70)

4.2.3. La constipation

Le vieillissement de l'appareil digestif n'explique que partiellement l'incidence augmentée de la constipation au grand âge. Des facteurs de risque et des facteurs déclenchants y sont associés (troubles métaboliques, état anxieux, AVC, maladie de Parkinson, troubles cognitifs, iatrogénie, régime pauvre en fibres, apport hydrique ou calorique insuffisant, inactivité physique...).

De multiples médicaments sont susceptibles de générer ou d'aggraver une constipation : opiacés, antidépresseurs, anticholinergiques antiépileptiques, antiparkinsoniens, neuroleptiques, antispasmodiques, supplémentation en fer et calcium, *etc.* (16,71,72)

4.2.4. La déshydratation

La déshydratation est un désordre hydro-électrolytique caractérisé par une perte d'eau et de sodium. Le sujet âgé est particulièrement sensible à ce phénomène à cause des changements physiologiques liés à l'âge et de la diminution en eau de sa composition corporelle. La perte d'autonomie, la baisse de la mobilité et l'isolement peuvent également entrer en compte dans le processus de déshydratation car il peut y avoir une difficulté dans la mise en place de moyens de réponses aux signes précurseurs de l'hyperthermie (retirer un vêtement, demander à boire...). Tout ceci peut être aggravé par la iatrogénie (diurétiques), des situations pathologiques (diarrhées, vomissements, fièvre, infection) ou encore des événements intercurrents (fortes chaleurs *etc.*).

Au-delà du risque de confusion, la déshydratation peut aussi impacter sur la cinétique du médicament : l'hypovolémie (ou hémococoncentration) et l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle exposent le patient à un risque de surdosage.

Lors d'une hypovolémie, les médicaments hydrophiles ou ayant un faible volume de distribution voient leur concentration plasmatique augmenter. Une attention particulière doit être portée sur les médicaments hydrophiles ayant une marge thérapeutique étroite, notamment la digoxine et le lithium.

L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle a un impact sur la cinétique des médicaments éliminés par voie rénale. Leur élimination est retardée, pouvant ainsi causer une iatrogénie.

Cette situation peut être exacerbée par l'utilisation concomitante de médicaments favorisant une situation d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle par divers mécanismes. Nous pouvons citer par exemple les diurétiques par natriurèse, les AINS par vasoconstriction de l'artériole afférente, les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et ARA II (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) par vasodilatation de l'artériole efférente. (16,61,73)

Nous venons de voir que l'oncogériatrie est un domaine en pleine expansion en lien avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence des cancers. L'avènement de cette spécialité a conduit inexorablement à une évolution de prise en charge de cette population âgée en tenant compte de toutes ses spécificités. Pour autant, comme dans la plupart des prises en charge oncologiques, nous retrouvons un véritable virage ambulatoire en oncogériatrie ce qui peut induire un risque iatrogène dont les professionnels de santé en soins primaires sont les premiers alerteurs.

Partie 2 : Virage ambulatoire des chimiothérapies

1. Les anticancéreux oraux

Le domaine de la cancérologie est en constante évolution, la recherche très active dans ce domaine tente sans cesse d'améliorer la prise en charge des patients touchés par le cancer. Dans ce contexte, les traitements sont constamment renouvelés, repensés voire réinventés, et l'arsenal thérapeutique ne fait que croître au fil des années.

Il existe actuellement de nombreux types de thérapeutiques : la chirurgie et la radiothérapie qui constituent des traitements locorégionaux ; et des traitements systémiques comprenant la chimiothérapie, l'hormonothérapie et les inhibiteurs de protéines kinases.

Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en association, selon le type de cancer et le stade. (74)

1.1. La chimiothérapie cytotoxique

La chimiothérapie cytotoxique est un traitement ayant pour but la destruction des cellules cancéreuses ou la limitation de leur multiplication. Les cellules cancéreuses étant des cellules à renouvellement rapide, les molécules cytotoxiques vont détériorer leur matériel génétique, entravant ainsi la division cellulaire et donc la croissance tumorale.

La chimiothérapie cytotoxique, par le biais du compartiment sanguin, se distribue de manière non spécifique dans les tissus à haut potentiel de renouvellement : au niveau tumoral mais également au niveau de certains tissus sains. Cette toxicité sur les tissus sains occasionne des effets indésirables variables, généralement dose-dépendants et pouvant être à l'origine de complications sévères. Les tissus sains les plus fréquemment touchés sont les tissus à renouvellement cellulaire rapide : les phanères, la moelle osseuse et la muqueuse digestive. (75,76)

1.2. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est indiquée dans les cas de cancers hormono-dépendants, c'est-à-dire que les cellules tumorales expriment à leur surface des récepteurs aux hormones stéroïdes qui captent les hormones présentes dans le compartiment sanguin.

La croissance tumorale est ainsi provoquée par la fixation des hormones circulantes sur leurs récepteurs situés à la surface des cellules tumorales. Les deux cancers particulièrement sensibles à l'action des hormones sont le cancer du sein et de la prostate.

De ce fait, l'hormonothérapie consiste à bloquer la production ou l'action d'hormones, afin de bloquer la croissance tumorale. Contrairement aux autres traitements contre le cancer, l'hormonothérapie ne va pas agir directement sur les cellules cancéreuses, mais agit indirectement en supprimant leurs facteurs de croissance. (75,76)

1.3. Les inhibiteurs de protéines kinases

Les inhibiteurs de protéines kinases sont des traitements dirigés contre des cibles moléculaires. Ils visent à bloquer la croissance voire la propagation des cellules cancéreuses en interférant avec des anomalies moléculaires ou des mécanismes qui sont à l'origine du développement ou de la dissémination des cellules cancéreuses. Une analyse moléculaire de la tumeur du patient est possible et parfois réalisée afin de savoir sur quelle cible agir. Cette approche entre dans le contexte de médecine de précision, personnalisée.

Contrairement aux chimiothérapies cytotoxiques, les inhibiteurs de protéines kinases agissent plus spécifiquement sur les cellules tumorales et leur microenvironnement, et préservent ainsi les cellules saines, bien que le ciblage des cellules malignes ne soit pas exclusif. Les effets indésirables rapportés sont différents de ceux retrouvés avec les chimiothérapies cytotoxiques et peuvent être tout aussi conséquents ou contraignants pour le patient. Nous pouvons citer par exemple des troubles cutanés tels que des mucites, rashes cutanés, syndrome main-pied mais également des troubles digestifs, troubles hématologiques ou encore des troubles cardiovasculaires. (76)

Parmi les traitements de médecine de précision, nous pouvons également citer l'immunothérapie. Nous ne détaillerons pas cette classe thérapeutique ici car aucune immunothérapie indiquée en cancérologie n'est présente en officine.

Actuellement, seulement certains anticancéreux oraux sont disponibles à l'officine (Tableau 3). En effet, certains sont uniquement disponibles en PUI (pharmacie à usage intérieur) car ils sont liés à un plan de gestion des risques particulier. La surveillance renforcée de ces molécules permet d'évaluer la tolérance du patient au traitement, et de se projeter sur une éventuelle mise à disposition dans les pharmacies de ville. (77)

Tableau 3 : Liste non exhaustive des anticancéreux oraux disponibles en officine

Chimiothérapie cytotoxique	Hormonothérapie	Thérapie ciblée
Celltop® (Etoposide)	Androcur® (Cyproterone)	Afinitor® (Everolimus)
Chloraminophène® (Chlorambucil)	Arimidex® (Anastrozole)	Erivedge® (Vismodegib)
Estracyt® (Estramustine)	Aromasine® (Exemestane)	Glivec® (Imatinib)
Fludara® (Fludarabine)	Casodex® (Bicalutamide)	Ibrance® (Palbociclib)
Hycamtin® (Topotecan)	Fareston® (Toremifene)	Kisqali® (Ribociclib)
Hydrea® (Hydroxycarbamide)	Femara® (Letrozole)	Lynparza® (Olaparib)
Navelbine® (Vinorelbine)	Nolvadex® (Tamoxifene)	Mekinist® (Trametinib)
Xeloda® (Capécitabine)	Xtandi® (Enzalutamide)	Sutent® (Sunitinib)
Zavedos® (Idarubicine)	Zytiga® (Abiraterone)	Stivarga® (Regorafenib)
...	...	Tafinlar® (Dabrafenib)
		Tarceva® (Erlotinib)
		Tasigna® (Nilotinib)
		...

2. Évolution des anticancéreux par voie orale

A l'heure actuelle, en cancérologie, la voie orale et IV (intraveineuse) correspondent aux deux voies d'administration les plus utilisées.

Historiquement, la voie IV était la plus courante. Cependant, ces dernières années, nous avons assisté à un virage ambulatoire grâce à l'avènement des anticancéreux *per os*, avec une augmentation continue du nombre de patients traités par ces thérapeutiques.

Il existe plusieurs explications à cela :

- **Le nombre croissant de molécules *per os* disponibles.** Depuis le début des années 2000, les anticancéreux oraux sont en plein essor avec l'arrivée des premiers inhibiteurs de protéines kinases. Ils signent une révolution de la prise en charge du cancer et représentent 60% des AMM (autorisation de mise sur le marché) entre 2012 et 2015 dans le domaine de la cancérologie. (78) En 2016, 77 anticancéreux par voie orale disposent d'une AMM dont 39% d'inhibiteurs de protéines kinases, 38% de chimiothérapies conventionnelles et 18% d'hormonothérapie. (79)
- **Les patients sont traités plus longtemps.** Pour la plupart des molécules, la chronicisation des pathologies implique la nécessité de prendre ces traitements sur le long terme. Certains seront pris quotidiennement, d'autres ne seront pris que par cycles, et d'autres nécessitent une réévaluation après traitement comme par exemple les hormonothérapies après 5 ans.

- **Un élargissement de l'offre thérapeutique** avec : soit une utilisation séquentielle, soit une association des molécules avec l'arsenal pré-existant par voie intraveineuse ou sous-cutanée par exemple. Les anticancéreux *per os* ne sont pas une simple alternative à la voie injectable, ils ont une place à part entière dans la stratégie thérapeutique. Hormis quelques exemples de chimiothérapies cytotoxiques, la plupart des anticancéreux par voie orale n'ont pas d'équivalents injectables. (80)

Malgré l'essor des anticancéreux oraux, il est important de noter que les besoins de santé en chimiothérapies injectables persisteront. En effet, comme dit précédemment, de nouvelles modalités thérapeutiques anticancéreuses connaissent un essor considérable avec en particulier les immunothérapies (notamment les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire, ou inhibiteurs du *checkpoint*), qui ne peuvent être administrées que par voie injectable. (80)

3. Avantages des anticancéreux oraux

L'administration *per os* présente des avantages :

- **Une amélioration de la qualité de vie du patient.** La voie orale correspond à la voie préférée des patients, elle offre un confort certain grâce à des modalités de prise plus simples, non invasives et en ambulatoire. En évitant la voie intraveineuse, on évite également la pose d'une chambre implantable ou d'un picc-line et les effets indésirables liés à l'abord veineux (douleurs et hématomes au point d'injection, risque de complications infectieuses, extravasation ou thromboses).

Le patient devient également plus autonome et acteur de sa propre prise en charge. Cette responsabilisation engendre un sentiment de contrôle qui peut être une force supplémentaire pour combattre la maladie.

La prise du traitement à domicile représente un gain de temps considérable et une réduction du stress, en limitant les venues sur les structures hospitalières. Tous ces éléments permettent de maintenir plus aisément une vie sociale et professionnelle. (81)

Il existe des études confirmant la préférence des patients pour la voie orale. Par exemple, en 2010, une étude a été réalisée chez 218 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique afin d'évaluer leur préférence pour une chimiothérapie par voie orale ou IV. Les 215 patientes ayant répondu au questionnaire ont toutes une préférence pour la voie orale. Les raisons principales de ce choix sont premièrement la commodité pour les patientes, et secondairement la possibilité de rester à la maison, dans un cadre familial et rassurant. (82)

- **Un coût associé moins important.** La voie orale est une voie d'administration parfois moins onéreuse que la voie parentérale car cette dernière entraîne de nombreuses dépenses : frais de déplacement (qui se font majoritairement en ambulance), frais d'hospitalisations, frais de matériel, frais de personnel médical, d'éventuels traitements liés à de potentielles complications, coûts liés aux consultations de suivi post-chimiothérapique. Pour le patient, la voie orale peut limiter les coûts indirects : pertes de revenus par diminution de l'activité professionnelle, garde d'enfants... Ainsi, même si le traitement *per os* en lui-même peut être onéreux, les frais l'accompagnant sont, quant à eux, moindres. (81)

4. Inconvénients des anticancéreux oraux

Cependant, certains inconvénients sont à relever :

- **Risque de banalisation de la chimiothérapie *per os* et observance non optimale.**
La prise du traitement à domicile génère un risque de banalisation du traitement et de dédramatisation excessive de la maladie. Cette banalisation est également favorisée par l'idée que la voie orale est moins toxique que la voie IV. Or, comme vu précédemment, la voie orale peut également générer des effets indésirables graves et contraignants pour le patient. (77)
La voie orale responsabilise le patient et l'oblige à assumer la prise de son traitement anticancéreux ce qui peut représenter un risque en termes d'adhésion thérapeutique, et peut sévèrement impacter l'efficacité du traitement. (83)
- **Gestion des effets indésirables en ambulatoire.** La gestion des effets indésirables nécessite une implication du patient dans sa maladie chronique et la participation de l'équipe médicale et paramédicale. (84) En effet, ces effets indésirables peuvent être spécifiques à la molécule utilisée et nécessiter des prises en charge différentes des effets indésirables connus des cytotoxiques utilisés par voie IV.
- **Variations pharmacocinétiques.** Les anticancéreux oraux sont des médicaments potentiellement toxiques et possédant souvent une marge thérapeutique étroite. Contrairement à la voie IV dont la biodisponibilité est immédiate et totale, la voie orale implique des variations intra et inter-individuelles. De nombreux facteurs vont agir sur les paramètres pharmacocinétiques, faisant varier les concentrations circulantes en médicament et entraînant des conséquences en termes d'efficacité, de tolérance et de toxicité. (75)

L'alimentation peut entraîner une variation d'absorption du médicament. Pour illustrer cette notion, nous pouvons citer l'interaction entre l'estramucine et le calcium formant un complexe non absorbable, recommandant la prise de cette molécule en dehors des repas. A l'inverse, on préconise la prise d'imatinib pendant les repas afin de ralentir l'absorption et ainsi de diminuer la toxicité digestive. (81)

La prise de certains médicaments ou thérapeutiques alternatives (phytothérapie, aromathérapie...) peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses, d'une inefficacité ou au contraire d'une majoration du risque iatrogène. (76)

- **Impact des changements physiologiques liés au vieillissement sur la pharmacocinétique du médicament.** Comme il a été cité plus haut, avec l'avancée en âge et la polymédication, des modifications peuvent survenir sur le devenir du médicament anticancéreux dans l'organisme. La biodisponibilité du médicament s'en trouve modifiée, ce qui pourra augmenter la toxicité ou au contraire diminuer l'efficacité. Pour citer quelques exemples, la modification du pH gastrique peut affecter la phase d'absorption, la baisse de l'albumine sérique peut perturber la phase de distribution, la baisse du débit de filtration glomérulaire peut affecter l'élimination du médicament anticancéreux. Cependant, peu d'études spécifiques chez le sujet âgé permettent d'appréhender correctement ces problématiques.

Partie 3 : Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge oncogériatrique

1. Le cadre législatif

1.1. Les plans cancer

En France, le travail multidisciplinaire en oncogériatrie est encouragé par le gouvernement dans ses différents plans cancer. (85,86)

Lors du troisième plan cancer 2014-2019, il s'agit notamment d'améliorer la coordination ville/hôpital/ville et les échanges d'informations entre différents professionnels de santé, afin d'obtenir *in fine* un parcours de soins cohérent, fluide et efficace. Ce plan souligne également l'importance d'adapter les organisations à l'essor des anticancéreux oraux, et de développer l'éducation thérapeutique en oncologie, à l'hôpital comme en ville par les professionnels de santé de premier recours. (87)

Actuellement, la stratégie nationale de lutte contre le cancer est le plan 2021-2030. Cette nouvelle stratégie, qui a désormais une portée de 10 ans, comprend quatre grands axes prioritaires :

- L'amélioration de la prévention afin de diminuer le taux de cancers liés au mode de vie : tabagisme, alcool, alimentation...
- Limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie des patients, que ce soit pendant ou après les traitements. Dans cet axe est abordée la problématique de la prise en charge du sujet âgé atteint d'un cancer, afin de lui proposer un accompagnement adapté. Il est notamment évoqué de généraliser le dépistage de la fragilité chez les sujets âgés de 75 ans et plus et de faciliter l'accès des sujets les plus fragiles à des consultations et évaluations gériatriques.
- Lutter contre les cancers de mauvais pronostic
- S'assurer que les progrès bénéficient à tous. (88)

1.2. De la loi "Hôpital Patients Santé et Territoires" (HPST) à la convention pharmaceutique

Adoptée en 2009, la loi HPST a pour but de réorganiser l'offre de soins et de garantir une équité pour tous. Elle se résume en quatre points essentiels : la modernisation des établissements de santé, l'amélioration de l'accès à des soins de qualité, la prévention et la santé publique, et l'organisation territoriale du système de santé.

Cette loi définit aussi de nouvelles missions pour le pharmacien d'officine.

En effet, l'article 38 précise que "le pharmacien d'officine :

- Contribue aux soins de premier recours [...];
- Participe à la **coopération entre professionnels de santé** ;
- Participe à la mission de service public de la permanence des soins [...];
- Peut **participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients** [...];
- Peut assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement [...] qui ne dispose pas de PUI ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une PUI ;
- Peut, [...] être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient. À ce titre, il peut, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des **bilans de médicaments** destinés à en optimiser les effets ;
- Peut proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.". (89)

Cette loi offre de nouvelles perspectives aux missions et au rôle du pharmacien d'officine, qui n'est plus seulement dispensateur de médicaments mais également un véritable acteur dans la coordination des soins et du système de santé. (76)

En 2012, la convention nationale organisant les rapports entre l'assurance maladie et les pharmaciens titulaires d'officine a été publiée au journal officiel, faisant apparaître pour la première fois le terme d'entretiens pharmaceutiques. Avec cette convention, un accompagnement spécifique peut être proposé à des patients volontaires sous traitements chroniques (anticoagulants oraux, patients asthmatiques et personnes âgées polymédiquées). Au vu du développement exponentiel des thérapies anticancéreuses orales disponibles en ville, l'avenant 21 à la convention nationale pharmaceutique paru au journal officiel du 30 septembre 2020 permet aux pharmaciens de pouvoir également accompagner les patients traités par anticancéreux oraux. (2,76,90).

2. L'entretien pharmaceutique officinal pour les patients sous anticancéreux oraux

2.1. Objectifs des entretiens d'accompagnement

Comme le décrit l'article 28.4.1 de l'avenant n°21, l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux vise plusieurs objectifs (2):

- *“Rendre le patient autonome et acteur de son traitement ;*
- *Limiter la perte de repère de ces patients ;*
- *Favoriser le suivi, le bon usage et l'observance des anticancéreux oraux ;*
- *Informer le patient et obtenir l'adhésion à son traitement ;*
- *L'aider dans la gestion des traitements ;*
- *Prévenir les effets indésirables ;*
- *Assurer une prise en soins coordonnée du patient”.*

La finalité de l'entretien pharmaceutique en cancérologie est de permettre un meilleur accompagnement du patient afin de maximiser ses chances de guérison, lui permettre de mieux vivre son traitement par un gain d'autonomie et de prévenir l'apparition d'effets indésirables et complications (ce qui limite aussi la consommation médicale associée).

2.2. Modalités d'adhésion du patient au dispositif

Ces entretiens s'adressent aux patients âgés de 18 ans et plus traités par anticancéreux par voie orale, à l'instauration du traitement mais aussi tout au long de la prise en charge.

Les médicaments concernés sont ceux appartenant à la classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) L01 “Agents antinéoplasiques” et L02 “Thérapeutique endocrine”, et sont donc sous forme de comprimés, capsules molles ou gélules. Ces deux listes sont mises à jour deux fois par an. (2,91)

Le recrutement a lieu essentiellement au comptoir, il est donc nécessaire de mobiliser l'ensemble de l'équipe officinale dans l'identification et le recrutement de patients cibles. Il est pertinent d'évoquer l'entretien pharmaceutique (objectifs, intérêts...) au patient en instauration de traitement, mais aussi lors du renouvellement. Le consentement libre et éclairé du patient est bien sûr nécessaire à la mise en place de ces entretiens.

Le bulletin d'adhésion au dispositif (annexe 1), disponible sur Ameli.fr, doit être édité en deux exemplaires, signé et rempli par le patient et le pharmacien. Chacun conserve ensuite un exemplaire. Le pharmacien doit pouvoir le mettre à disposition du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie à sa demande. (91)

2.3. La réalisation de l'entretien

D'après la convention nationale, lors de la première année, l'accompagnement du patient sous anticancéreux oral par le pharmacien d'officine se divise en trois entretiens pharmaceutiques :

- Un entretien initial au cours duquel le pharmacien recueille les informations générales relatives au patient, évalue les connaissances du patient sur son traitement et l'informe sur les modalités de prise de son traitement.
- Un entretien thématique basé sur la vie quotidienne, où le pharmacien évoque avec le patient les éventuelles difficultés qu'il peut rencontrer avec le traitement, ainsi que les éventuels effets indésirables auxquels il est confronté, et de les relier ou non au traitement anticancéreux.
- Un entretien thématique basé sur l'observance du patient.

Les années suivantes, l'accompagnement se résume à deux entretiens thématiques : l'un basé sur la vie quotidienne et les effets indésirables, l'autre sur l'observance du patient. (2)

2.3.1. Préparation de l'entretien

L'entretien aura lieu lors d'un créneau convenu à l'avance. Avant ce premier rendez-vous, le pharmacien doit étudier le dossier médical du patient en rassemblant le maximum d'informations concernant le patient et son parcours médical, que ce soit en termes de traitements (avec ou sans prescription), d'antécédents médicaux et comorbidités ainsi que d'analyses biologiques.

Il doit également réaliser une analyse approfondie de ses traitements afin d'évaluer les éventuelles interactions médicamenteuses et anticiper des propositions d'optimisation. En effet, les prescriptions sont souvent multiples et émanent de prescripteurs différents, ce qui augmente de manière conséquente le risque d'interactions. A cette étape, il peut parfois être intéressant de contacter le prescripteur, le pharmacien hospitalier ou l'équipe hospitalière, pour obtenir des précisions sur le schéma thérapeutique ou d'échanger sur les risques d'interactions. Cette analyse des traitements sera ensuite complétée en fonction des éléments supplémentaires recueillis pendant l'entretien. (84,91)

Il peut aussi préparer un plan de prise personnalisé, qu'il remettra au patient lors de l'entretien initial.

2.3.2. Entretien initial

L'accompagnement débute par un entretien initial. Comme énoncé dans l'avenant n°21 à la convention nationale, le pharmacien va "recueillir les informations générales relatives au patient, évaluer les connaissances du patient sur son traitement au regard notamment des informations qu'il a reçues du médecin, et l'informer des modalités de prise (absorption ou administration) de son traitement". (2)

Les informations à recueillir sont détaillées dans la fiche du suivi du patient (annexe 2). Elle comporte notamment :

- Le nom du ou des traitements anticancéreux oraux prescrits
- Les autres traitements médicamenteux au long cours
- Les autres médicaments/produits consommés par le patient
- Les habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de contact, activité manuelle, déplacement, voyage...)
- Les allergies et intolérances
- L'identification des situations nécessitant une assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles, sociales)
- Le nom du médecin traitant et les coordonnées du service d'oncologie.

La fiche de suivi constitue une trame d'échanges avec le patient. Élaborée à partir de documents de référence établis par l'INCa, elle aborde l'ensemble des points incontournables pour un suivi optimal du patient. (91)

Le pharmacien doit aussi conserver la fiche de suivi afin de pouvoir la tenir à disposition de l'Assurance Maladie.

Cet entretien permet également d'évaluer l'appropriation du traitement anticancéreux par le patient ainsi que son observance, notamment grâce aux questions suivantes :

- "Comment percevez-vous votre traitement ?"
Il s'agit ici d'évaluer la connaissance du traitement et sa compréhension, afin de bien gérer ses prises médicamenteuses.
- "Quel est votre ressenti par rapport à sa voie d'administration ?"
- "Votre médecin traitant est-il informé que vous êtes sous traitement anticancéreux oral ?"
- "Connaissez-vous l'importance de respecter les prescriptions et les recommandations de votre médecin ?". (74)

Le pharmacien en profite pour rappeler au patient les dangers potentiels de l'automédication du fait des interactions médicamenteuses potentielles avec son traitement anticancéreux. Il lui rappelle également que l'avis d'un professionnel de santé est nécessaire avant toute introduction d'un nouveau traitement, qu'il soit soumis ou non à prescription obligatoire.

Il pourra aussi informer le patient sur les différentes contre-indications avec son traitement anticancéreux (alimentaires, vaccinales ou médicamenteuses). (74,91)

Ensuite, il est important d'évoquer dès l'entretien initial les modalités d'administration du traitement en questionnant le patient sur :

- Le schéma thérapeutique

Le pharmacien vérifie que le patient comprend la posologie. Il peut également remettre au patient un plan de prise pour créer un support et faciliter sa compréhension (90).

- Les règles de prise et de conservation

Il est important de rappeler qu'il ne faut pas ouvrir les gélules, et ne pas écraser, mâcher ou couper les comprimés. Le patient doit se laver les mains après chaque manipulation du traitement et après être allé aux toilettes. Il peut également utiliser des gants jetables pour la manipulation du traitement.

Le patient ne doit jamais arrêter ni modifier le traitement sans avis du prescripteur.

Le pharmacien doit sensibiliser le patient à être attentif à la survenue éventuelle de symptômes relatifs à des effets indésirables et, dans ce cas, lui rappeler qu'il est important de contacter son pharmacien ou médecin dès leur apparition.

En termes de conservation, le traitement doit être stocké à température ambiante dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et de l'humidité, hors de portée des enfants et animaux domestiques, à l'écart des autres médicaments ou de toute nourriture. Il doit être conservé dans son emballage d'origine. Enfin, les médicaments non utilisés et emballages doivent être ramenés à la pharmacie pour être détruits. (83,91,92)

- La conduite à tenir en cas d'oubli ou de surdosage en médicament

Dans le cas d'un oubli, le pharmacien précisera qu'il ne faut jamais doubler la dose à la prise suivante ni augmenter le nombre de prises, et qu'il ne faut pas prendre une nouvelle dose en cas de vomissements. Il existe ensuite des conduites à tenir spécifiques à chaque molécule qui sont généralement indiquées sur les fiches d'information sur les médicaments à destination des patients. (92)

Une fiche récapitulative spécifique au traitement pris par le patient peut lui être remise lors de l'entretien (annexe 3). Ces fiches patient, validées par des experts et mises à jour régulièrement, sont notamment disponibles sur les sites suivants : OMEDIT, réseaux régionaux, société française de pharmacie oncologique (SFPO).

Tout au long de l'entretien, le pharmacien doit avoir une posture d'écoute et d'accompagnement pertinente. Il doit avoir un discours adapté au patient et à sa connaissance de sa maladie. De plus, l'instauration d'un climat de confiance est essentielle afin de permettre au patient de s'exprimer librement sans se sentir jugé.

Lors de chaque notion évoquée et pour chaque entretien, le pharmacien doit renseigner sur la fiche de suivi si celle-ci est acquise (A), partiellement acquise (PA) ou non acquise (NA) par le patient.

2.3.3. Entretien thématique “vie quotidienne et effets indésirables”

Ce deuxième entretien permet d'aborder les difficultés rencontrées au quotidien par le patient en lien avec sa thérapeutique. Le pharmacien va premièrement procéder au recueil des nouveaux éléments intervenus depuis le dernier entretien. Il va poursuivre sur plusieurs questions présentes sur la fiche de suivi, à savoir :

- Si le patient se sent éloigné du monde médical du fait de la voie d'administration de son traitement
- S'il ressent le besoin d'avoir une aide extérieure (aide au quotidien ou psychologique)

Il va en profiter pour lui rappeler les règles générales et conseils hygiéno-diététiques à respecter en lien avec le traitement anticancéreux.

Ce deuxième entretien permet également de sensibiliser le patient aux différents effets indésirables que peut induire son traitement et de les rechercher, de voir la façon dont on peut prévenir leur apparition et la conduite à tenir s'ils se manifestent.

Il faut rappeler au patient de signaler à son médecin ou pharmacien toute survenue d'effets indésirables, car ceux-ci peuvent mettre en péril l'adhésion au traitement. L'oncologue ou le médecin traitant doit être informé afin de permettre une prise en charge adaptée, notamment lorsque l'effet indésirable requiert une prise associée de médicaments (laxatifs, antalgiques...).

En cas de survenue d'effets indésirables, une déclaration auprès du CRPV doit être effectuée. Elle peut se faire en ligne sur signalement.social-sante.gouv.fr par le professionnel de santé ou le patient lui-même. (2,83,91,92)

Sur le site e-cancer.fr, l'INCa a diffusé des fiches spécifiques à chaque molécule portant sur la prévention, le suivi et la gestion des effets indésirables (annexe 4). Ces fiches peuvent aider le pharmacien dans la gestion et la prise en charge des effets indésirables.

Au même titre, il est possible de se référer au résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'AMM des médicaments, ou à des fiches d'aide à la prise en charge des effets indésirables chimio-induits élaborées par les OMEDIT ou les réseaux régionaux (annexe 5).

Également, l'association francophone des soins oncologiques de support (AFSOS) propose des référentiels d'aide à la prise en charge de signes et symptômes de la maladie et des effets indésirables liés aux traitements.

2.3.4. Entretien thématique “observance”

Ce troisième entretien a pour but d'évaluer l'adhésion et l'observance au traitement par le patient, et de le sensibiliser à l'importance du bon respect de la prescription.

Grâce aux derniers entretiens, le pharmacien a déjà pu commencer à apprécier l'observance du patient qui pourrait être altérée par la survenue d'éventuels effets indésirables. Le questionnaire de GIRERD (93) (figurant dans la fiche de suivi) constitue un support adapté permettant d'apprécier au mieux l'adhésion thérapeutique. Il est composé de six questions fermées auxquelles le patient répond par oui ou par non. Une réponse négative compte pour 1 point. Un score de 6 traduit une bonne observance, un score de 4 ou de 5 reflète un problème d'observance minime et un score inférieur à 3 révèle une non observance.

Selon le résultat du questionnaire, et en prenant en compte les éléments relevés lors des précédents entretiens, le pharmacien pourra avoir une vision plus globale concernant les raisons des éventuelles difficultés d'observance, et ainsi pouvoir proposer des solutions.

Si la situation semble trop complexe, le pharmacien peut alerter l'équipe médicale sur la nécessité d'un passage infirmier à domicile.

Pour pallier aux difficultés d'administration, il est possible de vérifier si la molécule existe sous des formes liquides pédiatriques ou de réaliser des préparations hospitalières. (2,91,94)

2.4. Facturation et rémunération

Depuis la loi de financement de la sécurité sociale de 2020, les accompagnements pharmaceutiques sont désormais payés à l'acte et non plus dans le cadre des rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP).

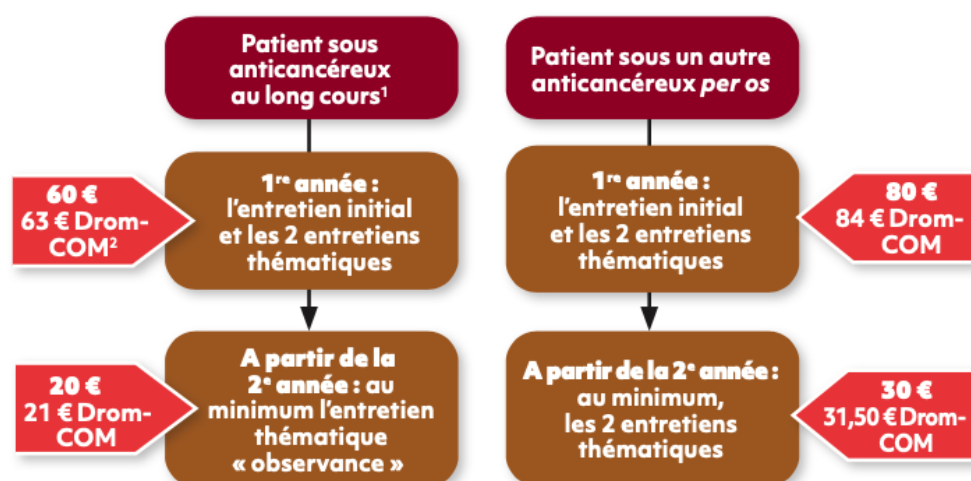
Les rémunérations pour l'accompagnement des traitements anticancéreux oraux sont exonérées de TVA. Pour y prétendre, le pharmacien doit effectuer plusieurs entretiens. La prestation est facturée en tiers payant et prise en charge intégralement.

La rémunération est perçue pour un patient donné. La rémunération perçue pour un patient est limitée à une seule officine pour l'année de référence considérée.

La facturation se fait *via* un code acte, par période de 12 mois et dans la limite d'un seul code par période de 12 mois. Il y a cependant une exception pour la première année, pour laquelle on facture également un code acte **TAC** (code traceur accompagnement) lors de la signature du bulletin d'adhésion par le patient. Cette facturation signe l'entrée du patient dans le dispositif. L'année de référence débute donc à la date où le code TAC a été facturé.

Les facturations des codes actes doivent être faites de manière indépendante à toute autre facturation. (2,74,83)

Le montant de la rémunération est variable en fonction du type de molécule anticancéreuse (Figure 3).



¹ Tamoxifène, anastrozole, létrozole, exemestane, méthotrexate, hydroxycarbamide et bicalutamide - ² Départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer.

Figure 3 : Les différentes rémunérations des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticancéreux oraux en fonction de la molécule utilisée (Moniteur des pharmacies, 2020).

La première année, le pharmacien ne pourra effectuer la facturation qu'à la fin de l'année de référence. Il utilisera le code acte :

- **AC1** pour un patient sous anticancéreux au long cours (comprenant les traitements suivants : tamoxifène, anastrozole, létrozole, exemestane, méthotrexate, hydroxycarbamide et bicalutamide). La rémunération est alors de 60€ pour la France métropolitaine, et 63€ pour les Drom-COM.
- **AC2** pour un patient sous un autre anticancéreux *per os*, soit 80€ pour la France métropolitaine et 84€ pour les Drom-COM

Les années suivantes, la facturation peut intervenir 12 mois après la facturation précédente en utilisant le code acte :

- **AC3** après la réalisation au minimum d'un entretien thématique ("observance") chez un patient sous anticancéreux au long cours. La rémunération s'élève à 20€ pour la France métropolitaine et 21€ pour les Drom-COM.
- **AC4** après la réalisation d'au moins deux entretiens thématiques chez un patient prenant un autre anticancéreux *per os*. La rémunération s'élève à 30€ pour la France métropolitaine et 31,50€ pour les Drom-COM. (83,94)

L'avenant n°21 précise que si le patient décède au cours d'une séquence annuelle d'entretien, le pharmacien est éligible à la rémunération prévue uniquement s'il a réalisé l'entretien initial au cours de la première année, ou s'il a réalisé au moins un entretien thématique au cours des années suivantes.

L'avenant n°21 précise également un autre cas particulier :

"Dans le cas d'un changement de traitement anticancéreux au cours de l'année :

- Si le changement survient l'année de l'adhésion : le pharmacien peut facturer la même année le tarif de l'année N et de l'année N+X à condition qu'il ait réalisé au moins l'entretien initial et un entretien thématique avant le changement de traitement, puis deux entretiens thématiques après le changement de traitement.
- Si le changement survient lors de l'année N+X, le pharmacien peut facturer deux tarifs année N+X s'il a réalisé au moins un entretien thématique avant le changement de traitement, et deux entretiens thématiques après le changement." (2)

3. Les attentes des patients vis-à-vis de leur pharmacien d'officine

Il est intéressant de connaître les attentes des patients atteints d'un cancer vis-à-vis du pharmacien d'officine.

Une étude a été réalisée en novembre 2014 auprès de patients ambulatoires d'un hôpital spécialisé en cancérologie dans le but d'explorer la qualité de la relation entre le patient atteint d'un cancer et le pharmacien de ville ainsi que de recueillir les attentes en prestations pharmaceutiques. Sur les 1 272 patients ayant répondu au questionnaire, plus de 84% se rendaient au moins une fois par mois en officine et 95% déclaraient avoir recours à une seule pharmacie. Deux tiers des participants ont affirmé être satisfaits des informations et conseils de leur pharmacien. Plus d'un tiers des sujets (36%) étaient prêts à partager leur compte rendu d'hospitalisation avec leur pharmacien et 61% étaient favorables à la transmission de leur ordonnance de sortie à la pharmacie référente.

Également, les patients interrogés attendaient de leur pharmacien d'officine qu'il évalue leurs effets indésirables et leur degré de gravité, et leur propose une prise en charge adaptée. (95)

En 2021, une enquête possédant le même objectif que celle citée précédemment a été réalisée auprès de 32 patients atteints d'un cancer et suivant un traitement médicamenteux. Un questionnaire en version papier leur a été donné au comptoir dans huit pharmacies d'Occitanie. La grande majorité (84%) des participants de l'étude se disaient satisfaits de leur pharmacien d'officine.

Les patients ont ensuite pu donner leurs suggestions par le biais de questions ouvertes afin de perfectionner l'accompagnement du pharmacien. Voici les principales attentes émanant de l'étude :

- 51% des participants souhaitaient des conseils de la part du pharmacien, et plus particulièrement sur les effets indésirables et contre-indications.
- 27% d'entre eux attendaient du pharmacien un accompagnement global sur la pathologie, avec empathie et compréhension.
- 10% souhaitaient que le pharmacien possède une démarche moins commerciale.
- 7% des participants sous-estimaient le rôle potentiel du pharmacien dans la prise en charge oncologique. (84)

Ainsi, l'oncogériatrie est un domaine en plein essor notamment en lien avec le vieillissement de la population. Par ailleurs, le pharmacien d'officine est devenu un acteur clé du parcours patient en oncologie du fait du virage ambulatoire et de l'avènement des entretiens oncologiques. Actuellement, une expérimentation est en cours sur le suivi coordonné de patients traités à domicile par anticancéreux oraux. (96) Pour autant, peu de travaux se sont intéressés particulièrement au rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des sujets âgés atteints d'un cancer.

C'est pourquoi nous avons souhaité dans un premier temps faire un état des lieux des pratiques courantes d'entretiens pharmaceutiques oncologiques en officine au niveau national et dans un second temps décrire la mise en place de ces entretiens dans une officine au travers d'un cas concret.

Partie 4 : État des lieux sur les entretiens pharmaceutiques oncologiques à l'officine à destination de la population âgée

Le sujet des entretiens pharmaceutiques des patients sous anticancéreux par voie orale à l'officine a déjà été abordé dans plusieurs études. Néanmoins, aucun travail n'a étudié spécifiquement la place de ces entretiens chez les patients oncogériatriques, population pourtant particulièrement à risque.

1. Objectifs

Cette étude a pour objectif principal d'établir un état des lieux des pratiques chez les pharmaciens d'officine en matière d'entretiens pharmaceutiques à destination des patients âgés sous anticancéreux oraux ainsi que d'identifier les différents facteurs influençant la réalisation de ces entretiens en officine. L'objectif secondaire est de proposer des éléments pouvant favoriser leur mise en place.

2. Matériels et méthodes

Dans le cadre de cette thèse, une étude descriptive a été menée auprès des officines en France.

Le questionnaire a été diffusé sur le portail d'accueil du logiciel officinal LGPI® (du groupe Equasens®) utilisé par 8 548 pharmacies, du 24 juillet 2023 au 1^{er} septembre 2023, ainsi qu'au niveau local par des biais de communications personnels. Une pharmacie pilote a estimé le temps de réponse à environ 5 minutes.

Le questionnaire était destiné aux pharmaciens d'officine de tout âge et tout statut confondu (titulaires, adjoints, remplaçants) ainsi qu'aux étudiants en sixième année de pharmacie (non encore thésés).

Ce questionnaire (annexe 6), contenant vingt-sept questions, se découpait en sept grandes parties :

- Informations générales
- Connaissance des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez les patients sous anticancéreux oraux
- État des lieux des pratiques
- Pratique des entretiens en oncologie chez le sujet âgé spécifiquement et freins à la mise en place
- Axes d'améliorations
- Réalisations des entretiens
- Intérêts pour le patient

Parmi ces questions, seize d'entre elles étaient à choix unique et huit à choix multiple afin de limiter le temps de réponse. Seulement trois questions étaient des questions ouvertes à réponse courte, et dix questions contenaient une réponse libre "autre" afin de recueillir des précisions et des points de vue.

Une fois extraites, les données ont été analysées grâce au logiciel Excel®. Les proportions ont été comparées par un test du Chi².

3. Résultats

Nous avons obtenu les réponses de 132 professionnels dont 120 par LGPI®. Ainsi, 1,4% des pharmacies contactées *via* le logiciel ont répondu. Toutes les réponses ont été analysées.

3.1. Partie 1 : Informations générales

Les réponses obtenues ont été données en majorité par des pharmaciens adjoints (64%, n = 85), puis 15% par des pharmaciens titulaires (n = 20), 12% par des pharmaciens remplaçants (n = 16) et 8% par des étudiants en sixième année de pharmacie (n = 11).

Parmi les répondants, 67% des pharmaciens exerçaient depuis moins de 10 ans (n = 88), 16% entre 10 et 20 ans (n = 21) et 17% depuis plus de 20 ans (n = 23).

Sur l'ensemble des résultats, 21% des réponses provenaient d'Occitanie et 11% d'Île-de-France et du Grand-Est (Figure 4).

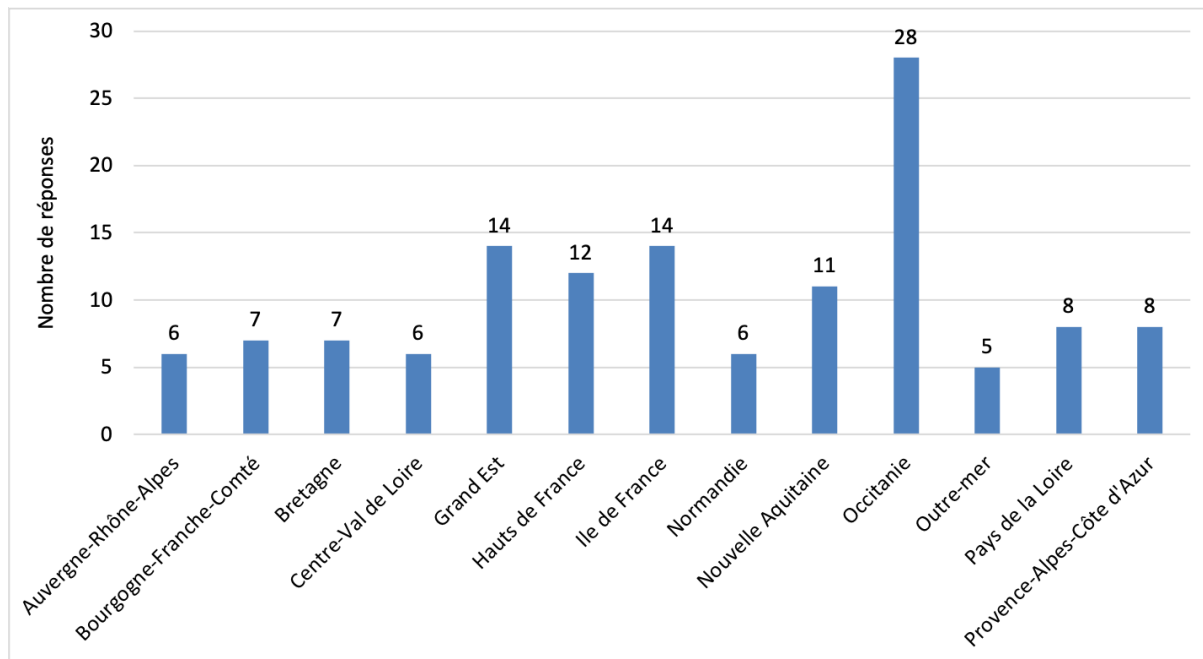


Figure 4 : Répartition géographique des réponses.

Concernant la typologie des officines, 38% des sondés exerçaient en centre-ville (n = 50), 31% en milieu semi-rural (n = 41), 17% en milieu rural (n = 22) et 14% en banlieue (n = 19).

Le nombre moyen d'employés était de 8 (min = 1, max = 32), dont 3 pharmaciens en moyenne (min = 1, max = 12).

3.2. Partie 2 : Connaissance des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez les patients sous anticancéreux oraux

Cette deuxième partie de questionnaire avait pour but d'évaluer les répondants sur leurs connaissances à propos du contenu de l'avenant 21. (2)

La première question consistait à évaluer leurs connaissances sur le déroulé des entretiens pharmaceutiques en oncologie.

Moins de la moitié des répondants ont répondu juste (42%), et plus d'un tiers des sondés ont répondu qu'ils ne savaient pas (34%) (Figure 5). Cette notion était mieux connue chez les pharmaciens exerçant depuis moins de 10 ans. En effet, 50% d'entre eux ont répondu juste (n = 44), contre 19% chez les pharmaciens exerçant depuis 10 à 20 ans (n = 4, p = 0,01) et 30% chez ceux exerçant depuis plus de 20 ans (n = 7, p = 0,09).

De la même manière, le taux de réponse juste était plus élevé chez les pharmaciens adjoints, remplaçants et les étudiants en 6ème année : 44% des pharmaciens adjoints ont répondu juste (n = 37), 56% pour les pharmaciens remplaçants (n = 9), 45% pour les étudiants en sixième année de pharmacie (n = 5) contre 20% de réponses justes pour les pharmaciens titulaires (n = 4).

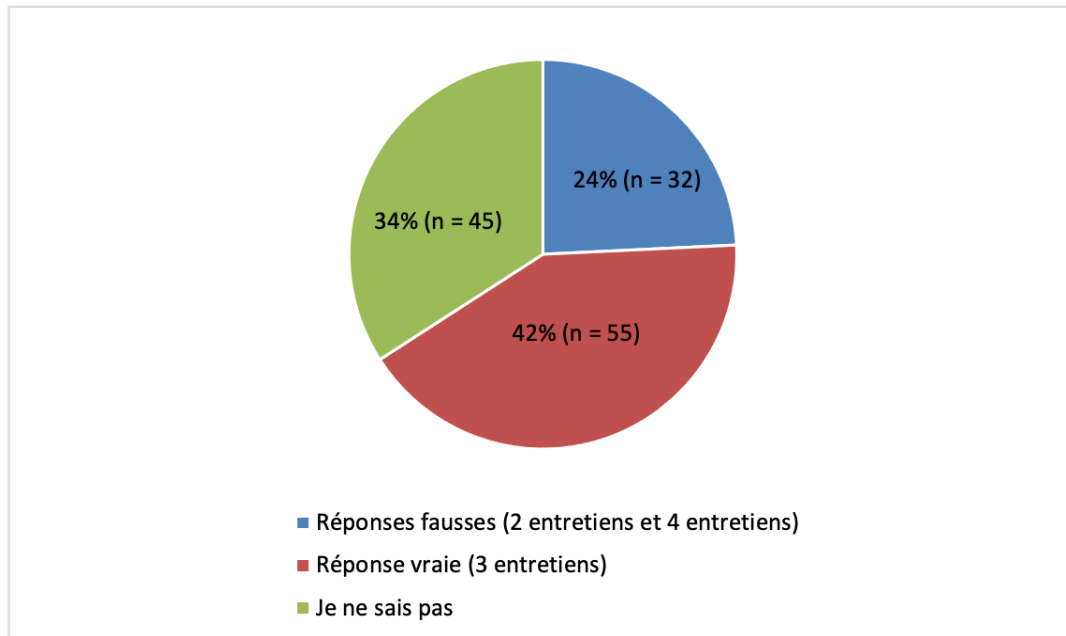


Figure 5 : Taux de réponse sur la connaissance des entretiens pharmaceutiques en oncologie (question 7 du questionnaire en annexe 6)

La deuxième question évaluait leurs connaissances en termes de rémunération concernant la première année d'accompagnement. Parmi les répondants, 31% ont répondu juste (entre 60 et 80€ selon les molécules). La réponse la plus sélectionnée, soit 42%, se trouvait en deçà de la rémunération prévue par l'avenant (Figure 6).

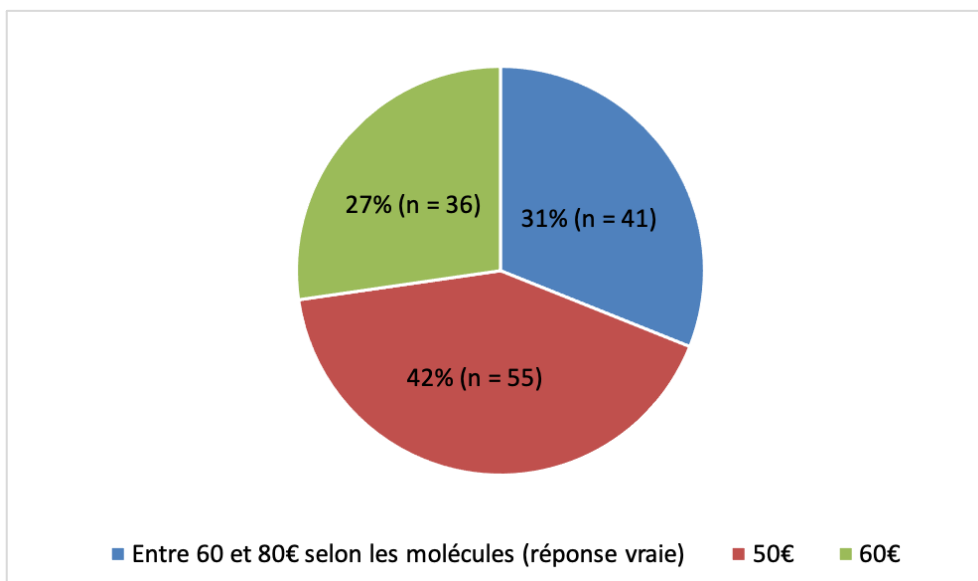


Figure 6 : Taux de réponse sur la connaissance de la rémunération des entretiens pharmaceutiques en oncologie (question 8 du questionnaire en annexe 6)

3.3. Partie 3 : État des lieux des pratiques et de la formation

Sur les 132 répondants, 22 avaient déjà réalisé un entretien pharmaceutique chez les patients sous anticancéreux par voie orale (soit 17% des répondants).

Parmi eux, 55% des pharmaciens exerçaient dans une pharmacie de 5 à 10 salariés (n = 12), 41% dans une pharmacie de plus de 10 salariés (n = 9), et un seul pharmacien pratiquait dans une pharmacie de moins de 5 salariés.

Parmi les professionnels qui ne réalisaient pas d'entretien, 95 ont précisé une ou des raisons limitant cette activité, dont la principale restait le manque de temps (55%) (Figure 7).

Parmi les réponses regroupées dans la partie "autre", nous retrouvons : le contexte épidémique lié au Covid considéré comme incompatible avec le développement de cette nouvelle mission, non pertinence pour certains et méconnaissance de cette nouvelle mission pour d'autres, mission en cours de mise en place, contrat type CDD incompatible avec ces entretiens.

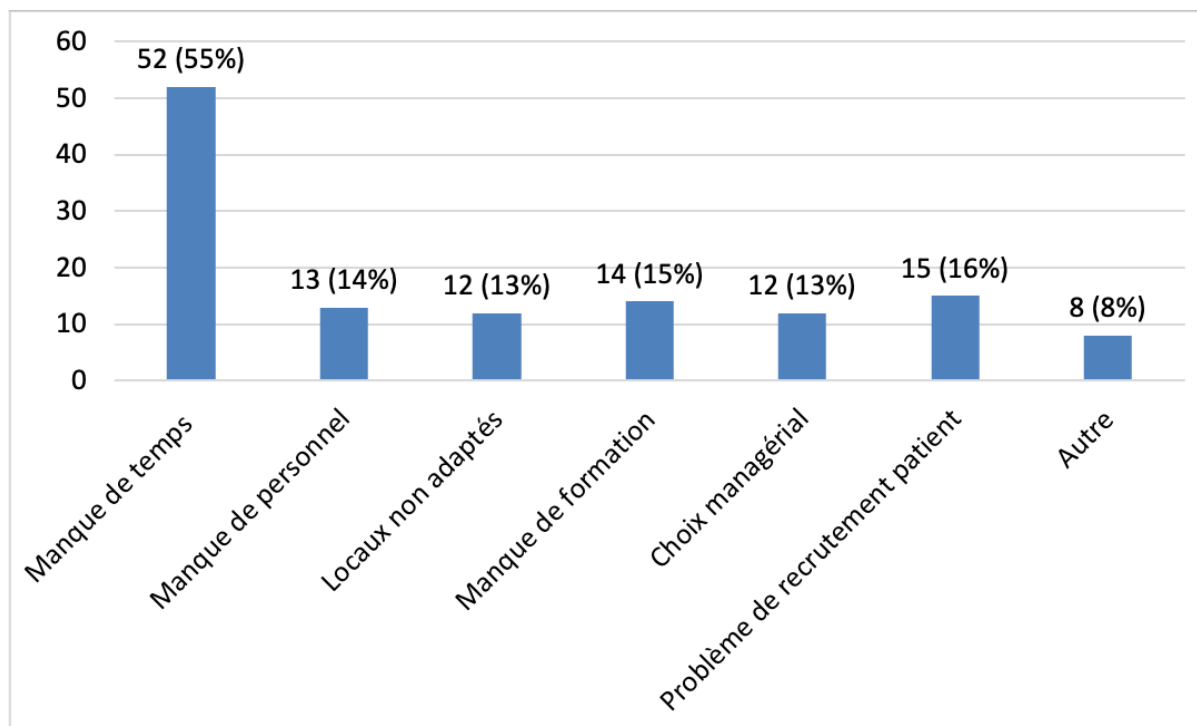


Figure 7 : Limites dans la mise en place des entretiens pharmaceutiques en oncologie (question 10 du questionnaire en annexe 6)

Concernant les 22 pharmaciens ayant déjà réalisé des entretiens, 14 (64%) en réalisaient entre 1 et 10 par an, 7 en réalisaient moins d'un par an, et seulement 1 pharmacien en réalisait plus d'une dizaine par an. Ce dernier exerçait dans une pharmacie de plus de 10 salariés (Tableau 4).

Tableau 4 : Répartition du nombre d'entretiens en fonction des effectifs dans la pharmacie

	Moins d'un entretien par an (n = 7)	Entre 1 et 10 entretiens par an (n = 14)	Plus d'une dizaine d'entretiens par an (n = 1)
Moins de 5 salariés	1 (14%)	-	-
Entre 5 et 10 salariés	4 (57%)	8 (57%)	-
Plus de 10 salariés	2 (29%)	6 (43%)	1 (100%)

Parmi les répondants qui réalisaient des entretiens (n = 22), 64% les effectuaient majoritairement chez des patients de moins de 75 ans (n = 14), et 22% à destination de patients de plus de 75 ans (n = 5).

Une partie des professionnels ayant répondu au questionnaire ont été formés sur l'oncologie (n = 61, 46%), principalement par la formation continue (89%, n = 54). On relève qu'un professionnel s'était formé par les documentations présentes en ligne.

Parmi les 61 pharmaciens ayant été formés sur l'oncologie, 18 réalisaient des entretiens (30%).

Moins de répondants étaient spécifiquement formés à la gériatrie (n = 22, 17%), encore une fois en majorité par le biais de la formation continue (n = 17, 77%).

3.4. Partie 4 : Pratique des entretiens en oncologie chez le sujet âgé spécifiquement et freins à la mise en place

Les freins à la mise en place de ces entretiens oncologiques les plus décriés étaient : le manque de coopération entre la ville et l'hôpital (52%), le temps de préparation de l'entretien (48%), la difficulté à recruter des patients âgés (43%).

En revanche, seulement 5% des professionnels ayant répondu n'étaient pas intéressés par la pratique des entretiens pharmaceutiques (Tableau 5).

Tableau 5 : Freins décrits à la mise en place des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez le sujet âgé (question 17 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 132)	Pourcentage
Le manque de coopération entre la ville et l'hôpital	68	52%
La difficulté à recruter des patients âgés : patients non réceptifs, réticents, non motivés ou indisponibles (manque de temps, ou mobilité réduite)	57	43%
Les difficultés à aborder le sujet (chez un patient en éventuelle situation de détresse émotionnelle)	29	22%
La pratique des entretiens pharmaceutiques ne m'intéresse pas	6	5%
La préparation de l'entretien est chronophage	65	49%
Le manque d'informations sur les modalités de réalisation des entretiens (procédure, formation...)	48	36%
Le manque de connaissances théoriques sur les anticancéreux ou de ressources auxquelles se référer	38	29%
L'absence de local adapté dans l'officine	29	22%
Le manque de pharmaciens dans l'officine pour développer cette nouvelle mission	40	30%
La rémunération peu attractive	49	37%
La crise sanitaire Covid et le déploiement d'autres nouvelles missions (vaccination, dispensation de kit colorectaux, etc.)	47	36%
Autre*	4	3%

* venue des aidants et pas des patients à l'officine, manque d'accessibilité aux données biologiques des patients, difficulté managériale

3.5. Partie 5 : Axes d'améliorations

Plusieurs axes d'améliorations ont été mis en avant par les professionnels ayant répondu (Tableau 6) : plus des deux tiers pensaient qu'un enrichissement du lien ville-hôpital est nécessaire (70%).

Nombre d'entre eux estimaient que la communication sur ces entretiens auprès des professionnels de santé inclus dans le parcours du patient atteint d'un cancer est perfectible (61%), de même que les échanges interprofessionnels (59%) et la transmission des données médicales (53%), reconnus comme des facilitateurs à la mise en œuvre de cette activité. Enfin, la généralisation de la formation continue dans cette discipline reste un axe majeur d'amélioration (58%).

Tableau 6 : Axes d'amélioration à privilégier (question 18 du questionnaire en annexe 6).

	Effectif (n = 132)	Pourcentage
Améliorer l'information sur l'existence de ces entretiens au sein des équipes d'oncologie, pour en faire la promotion auprès des patients sous anticancéreux oraux	81	61%
Enrichir le lien ville-hôpital	92	70%
Optimiser la transmission des données médicales auprès des professionnels de soins primaires	70	53%
Améliorer les relations et la communication inter-professionnelle	78	59%
Améliorer la communication envers les patients (prospectus d'informations, explications des intérêts et bénéfices des entretiens...)	59	45%
Améliorer la communication envers les pharmaciens d'officine au sujet des modalités de réalisation des entretiens	50	38%
Améliorer la formation initiale en cancérologie des pharmaciens	61	46%
Améliorer la formation continue en cancérologie des pharmaciens	77	58%
Augmenter la rémunération	60	45%
Percevoir la rémunération plus rapidement	49	37%
Déléguer certaines tâches du pharmacien vers le préparateur	26	20%
Autre*	3	2%

* travail à effectuer à l'hôpital, diminuer les tâches administratives, améliorer l'accompagnement du pharmacien d'officine sur cette activité

Concernant les informations fondamentales à la préparation d'un entretien, 94% des sondés estimaient qu'il est primordial de connaître les traitements oncologiques délivrés à l'hôpital. Plus des trois quarts des répondants considéraient également les antécédents et comorbidités (80%) et les comptes rendus d'hospitalisation (77%) comme indispensables pour l'élaboration de l'entretien (Tableau 7).

Tableau 7 : Les informations indispensables à la préparation d'un entretien (question 19 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 132)	Pourcentage
Antécédents et comorbidités	106	80%
Bilans biologiques	87	66%
Comptes rendus d'hospitalisation	101	77%
Lettres de consultation des spécialistes	43	33%
Traitements oncologiques hospitaliers (délivrés en hospitalisation ou en rétrocession)	124	94%

Parmi les répondants, seuls 18% (n = 24) connaissaient l'existence du DCC (dossier communicant de cancérologie).

Parmi eux, 5 l'utilisaient pour préparer les entretiens (21%) et 14 le trouvaient suffisamment informatif pour comprendre l'histoire de la maladie (58%).

Selon la majorité des professionnels, un aiguillage par l'équipe hospitalière faciliterait le recrutement du patient pour les entretiens : la plupart privilégierait l'oncologue pour l'orientation, mais plus de la moitié pensait que le pharmacien hospitalier ou l'infirmier de suivi peuvent jouer ce rôle (Tableau 8).

Tableau 8 : Pistes pouvant faciliter le recrutement du patient (question 23 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 132)	Pourcentage
Orientation par les oncologues	105	80%
Orientation par le pharmacien hospitalier	71	54%
Orientation par les infirmier(e)s hospitalier(e)s de suivi	75	57%
Orientation sur les critères d'alertes propres au patient (polymédication, anticoagulants, âge)	54	41%
Autre*	1	1%

* L'autonomie du pharmacien ainsi que la connaissance de ses patients semblent suffisantes

3.6. Partie 6 : Réalisation des entretiens

Pour la récupération des données nécessaires à la préparation de l'entretien, une grande partie des répondants utilisait l'historique de délivrance (73%), et 68% recueillaient des informations auprès du patient (Tableau 9).

Tableau 9 : Outils utilisés pour la récupération des données relatives au patient (question 24 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 22)	Pourcentage
Dossier communicant de cancérologie (DCC)	3	14%
Historique de délivrance	16	73%
Auprès du patient	15	68%
Auprès du médecin traitant	2	9%
Auprès du pharmacien hospitalier	4	18%
Auprès de l'oncologue	4	18%
Pas de réponse	6	27%

Nous avons ensuite voulu connaître les outils d'analyse pharmaceutique utilisés par les répondants pour préparer leurs entretiens (Tableau 10).

Tableau 10 : Outils d'analyse pharmaceutique utilisés pour la préparation de l'entretien (question 25 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 22)	Pourcentage
https://cancer-druginteractions.org	5	23%
https://www.drugs.com	2	9%
https://reference.medscape.com	0	0%
https://www.ddi-predictor.org	4	18%
http://sitegpr.com/fr/	5	23%
https://www.afsos.org	2	9%
https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php	8	36%
https://onco-occitanie.fr	5	23%
https://oncolien.sfpo.com	8	36%
https://www.oncotheriaque.org	4	18%
https://www.oncobretagne.fr/boite-outils/thecitox/	2	9%
Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM	6	27%
Fiches médicaments OMEDIT (Normandie, Pays de la Loire, Bretagne)	13	59%
Autre ("outil PICTO") (96)	1	5%
Pas de réponse	6	27%

Enfin, nous avons voulu savoir ce que les professionnels utilisaient en termes de support pour mener l'entretien (Tableau 11).

Tableau 11 : Supports utilisés pour mener l'entretien (question 26 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 22)	Pourcentage
Supports proposés par l'assurance maladie	8	36%
Fiches Onco-occitanie	2	9%
Fiches OMEDIT (Normandie, Pays de la Loire, Bretagne)	12	55%
Fiches Oncolien	1	5%
Autre ("outil PICTO") (97)	1	5%
Pas de réponse	5	23%

3.7. Partie 7 : Intérêts pour le patient

Enfin, les professionnels répondants ont retrouvé un intérêt pour le patient à bénéficier d'un entretien pharmaceutique en oncologie, principalement pour favoriser le suivi, le bon usage et l'observance au traitement (83%, n = 110), prévenir la iatrogénie médicamenteuse et améliorer la tolérance des traitements (83%, n = 110) ainsi que pour améliorer l'adhésion thérapeutique (80%, n = 106) (Tableau 12).

Tableau 12 : Bénéfices éventuels des entretiens oncologiques chez les patients âgés
(question 27 du questionnaire en annexe 6)

	Effectif (n = 132)	Pourcentage
Améliorer l'adhésion thérapeutique	106	80%
Rendre le patient autonome et acteur de son traitement	97	73%
Améliorer le parcours de soin et la prise en charge du patient	87	66%
Favoriser le suivi, le bon usage et l'observance au traitement	110	83%
Prévenir la iatrogénie médicamenteuse et améliorer la tolérance des traitements	110	83%
Aucun	13	10%
Autre*	9	7%

* encadrer l'automédication, sécuriser le circuit du médicament en soins primaires, personnalisation de la prise en charge du patient

Partie 5 : Cas pratique

1. Objectif

J'ai effectué mon stage de sixième année de pharmacie de janvier à juin 2023 dans une officine où les entretiens chez les patients sous anticancéreux par voie orale avaient déjà été initiés deux ans auparavant mais ne faisaient pas partie de la pratique courante. Durant la période du stage, j'ai essayé de relancer cette activité chez les patients gériatriques spécifiquement avec pour objectif de mettre en exergue les freins véritables dans l'activité quotidienne ainsi que les éléments facilitateurs.

2. Méthode

L'officine où j'ai réalisé mon stage est une pharmacie de type rurale avec une patientèle majoritairement âgée. Elle comportait 8 salariés dont 2 pharmaciens.

Il a été décidé que je propose un entretien oncologique aux sujets âgés de 75 ans et plus, que ce soit pour une initiation ou un suivi de traitement anticancéreux *per os*, quelle que soit la molécule.

Premièrement, pour m'aider dans la préparation et la réalisation de ces entretiens chez le patient oncogériatrique, j'ai recherché et constitué une boîte à outils comprenant un ensemble de ressources sur lesquelles je pouvais m'appuyer (Tableau 13). (98,99)

Tableau 13 : Liste d'outils utilisables à la pharmacie pour la préparation des entretiens pharmaceutiques en oncogériatrie.

Outils	Sources associées
Généralités, dépistage, informations et recommandations actuelles sur la pathologie	www.e-cancer.fr
Soins de support	www.afsos.org
Fiches anticancéreux	www.ameli.fr https://oncolien.sfpo.com/ www.e-cancer.fr OMEDIT (Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques)

	<p>Dispositifs spécifiques régionaux du cancer (https://onco-occitanie.fr pour la région Occitanie par exemple)</p> <p><i>Pour les OMEDIT et les réseaux régionaux : privilégier sa région d'exercice si disponible</i></p>
Médicaments écrasables Ouverture des gélules	http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html
Règles de prescription et délivrance	www.meddispar.fr
Adaptation des doses à la fonction rénale	http://sitegpr.com/
Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée	<p>REMEDI[e]S</p> <p>Critères de Beers</p> <p>STOPP and START</p>
Interactions médicamenteuses	<p>https://cancer-druginteractions.org/checker</p> <p>https://www.drugs.com</p> <p>Tableau des HUG (Hôpitaux Universitaires de Genève)</p> <p>Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM</p> <p>https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php</p> <p>https://reference.medscape.com</p> <p>http://sitegpr.com/</p> <p>https://www.vidal.fr/</p>
Gestion des effets indésirables	<p>Fiches des dispositifs spécifiques régionaux du cancer</p> <p>https://www.oncobretagne.fr/boite-outils/thecitox/</p> <p>Fiches OMEDIT</p> <p>https://www.shisso-info.com</p>

Base de données publique des médicaments (RCP)	https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr
Interactions avec la phytothérapie	https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php p (base hedrine) https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search

L'analyse des interactions médicamenteuses constitue le premier point de la préparation d'un entretien. Pour ce faire, le Thériaque ainsi que le site cancerdruginteracion.org représentent des outils fiables, accessibles gratuitement et couramment utilisés par les équipes pharmaceutiques spécialisées en oncologie.

Dans le cadre de l'oncogériatrie, les entretiens oncologiques peuvent donner l'opportunité de détecter les prescriptions potentiellement inappropriées. Pour cela, il est possible de s'appuyer sur des outils explicites que constituent les listes REMEDI[e]S et STOPP and START. (54,56)

Les anticancéreux *per os* constituent des thérapies complexes. Dans cette situation, l'approfondissement et l'actualisation des connaissances sur la ou les molécule(s) anticancéreuse(s) que prend le patient représentent une étape de préparation fondamentale. Dans mon cas, la base de données publiques des médicaments ainsi que les fiches SFPO et OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire à destination des professionnels de santé ont été des supports de choix. (100,101) Ces deux dernières organisations tentent de faciliter l'accès à l'information du pharmacien en centralisant les informations essentielles sur les différents traitements.

Afin de mener l'entretien oncologique, la fiche de suivi de l'OMEDIT Bretagne a été utilisée. (102)

Les fiches d'informations sur les molécules anticancéreuses Oncolien® provenant de la SFPO correspondraient à des supports efficaces à remettre au patient à la fin des entretiens. (101) Ces fiches rappellent aux patients quelques points clés sur leur traitement anticancéreux afin d'en assurer le bon usage.

La réalisation d'un plan de prise peut être effectuée afin de proposer des prises adaptées au rythme de vie des patients tout en tenant compte des potentielles interactions pharmacocinétiques entre médicaments ou avec la nourriture.

L'adhésion thérapeutique, quant à elle, peut être évaluée par le biais du questionnaire Girerd (93) comme proposé dans la trame d'entretien. Dans le cas où une inobservance thérapeutique était détectée en particulier lors du troisième entretien, plusieurs outils pouvaient être proposés au patient : alarme sur le téléphone, applications de rappel de prise (MyTherapy®, MediSafe®, Medi'Rappel®, etc.), laisser la boîte de médicament ou le pilulier en évidence dans un lieu stratégique...(94)

3. Résultats

Sur la période donnée, un seul patient a pu être recruté. Celui-ci a été orienté par son infirmier à domicile.

À noter que, faute de temps, il a été nécessaire de regrouper les trois entretiens en un seul. Par conséquent, cet entretien n'a pas été facturé.

L'entretien a été réalisé chez une patiente de 83 ans atteinte d'un lymphome de Hodgkin depuis octobre 2021, initialement traité par chimiothérapie IV et suivi au CHU de Toulouse. Après passage à la voie orale, la chimiothérapie comporte 3 lignes de traitement et s'effectue par cycle de 6 semaines de la manière suivante :

- Lomustine 40 mg (BELUSTINE®) : 1 comprimé le premier jour (J1) (fourni en rétrocession par l'Oncopole)
- Etoposide 50 mg (CELLTOP®) : 2 capsules par jour du premier au troisième jour (J1 à J3)
- Chlorambucil 2 mg (CHLORAMINOPHENE®) : 5 gélules par jour du premier au quatrième jour (J1 à J4)
- Prednisone 20 mg (CORTANCYL®) : 3 comprimés le matin du premier au cinquième jour (J1 à J5)

L'entretien a été réalisé quelques jours après la fin de son troisième cycle de chimiothérapie orale.

Avant la réalisation de l'entretien, les seules informations disponibles étaient ses traitements obtenus *via* l'historique de délivrance. Aucun lien ville-hôpital n'avait été fait avec le pharmacien d'officine. L'accès au DCC n'était pas possible.

Le temps de préparation de l'entretien a été d'environ 2h. Ce temps comprenait :

- L'analyse des traitements ;
- La recherche d'informations sur les anticancéreux *per os* du protocole (dispensés en ville ou en rétrocession) ;
- La recherche de la fiche de suivi pour mener l'entretien ;
- La recherche de fiches d'information à destination du patient ;
- La préparation d'un plan de prise à destination de l'équipe d'infirmiers à domicile (patiente non autonome dans la gestion de son traitement).

L'entretien a duré 1h, il a été réalisé au domicile de la patiente en présence de son mari qui représente son aidant principal. Seule la patiente répondait aux questions.

En premier lieu, j'ai procédé au recueil des informations générales sur la patiente et sur l'utilisation ou non de médecines complémentaires (phytothérapie, huiles essentielles...). Cette patiente ne prenait aucune automédication. Puis, l'entretien a été l'occasion d'évaluer les habitudes de vie de la patiente, l'existence de handicaps et son niveau d'autonomie. Malgré un mode de vie relativement sédentaire et une motricité limitée, la patiente conservait un bon niveau d'autonomie. En effet, le score ADL calculé chez cette patiente était de 5,5 / 6 (perte de 0,5 point du fait de l'utilisation d'une canne pour se déplacer).

Elle bénéficie de trois heures d'aide-ménagère tous les 15 jours, et ne ressent pas le besoin d'avoir des aides supplémentaires.

Cette discussion a été l'occasion pour moi de rappeler que l'automédication n'est pas recommandée du fait des interactions médicamenteuses potentielles. Cet élément a été d'autant plus important qu'au cours de l'entretien, il est ressorti que la patiente ne maîtrisait pas totalement son traitement. En effet, elle ne connaissait pas réellement les schémas de prise de ses traitements ni les médicaments et aliments à ne pas associer avec ces derniers. Je lui ai donc apporté ces informations, et je lui ai remis le plan de prise personnalisé, en lui rappelant quelques règles (les capsules ne doivent pas être mâchées, sucées, avalées, coupées, ou encore ne pas ouvrir une plaquette s'il y a des signes de fuite d'une capsule, etc.). Au cours de cette discussion, la patiente a pu exprimer sa satisfaction concernant la prise orale de son traitement anticancéreux. La diminution du nombre d'allers-retours avec l'hôpital a augmenté sa qualité de vie. De plus, cette dernière ne se sentait pas isolée car des rendez-vous fréquents à l'hôpital étaient organisés pour le suivi (une à deux fois par mois).

Puis, nous avons abordé le sujet de l'observance. Il en est ressorti qu'elle était pleinement consciente de l'importance du bon respect des prescriptions et recommandations de l'équipe médicale, au risque d'avoir un impact sur l'efficacité du traitement.

J'ai pu noter une maîtrise des règles de conservation et des conduites à tenir en cas d'oubli et de vomissements.

Peu d'effets indésirables étaient décrits par la patiente. On peut néanmoins noter :

- Une mucite de grade 1 (érythème et sensation désagréable, alimentation normale), pour laquelle j'ai proposé des règles hygiéno-diététiques pour en limiter l'impact :
 - Respecter une bonne hygiène dentaire : brossage de dents après chaque repas et sans trop appuyer avec une brosse à dent ultra-souple et un dentifrice sans menthol, éviter les brosses à dents électriques et les cure-dents, effectuer les bains de bouche au bicarbonate de sodium 1,4% qui lui ont été prescrits, après chaque brossage et le plus souvent possible.
 - Respecter une bonne hygiène alimentaire : éviter les aliments acides (agrumes, crudités, vinaigre, jus de fruit) et les plats trop chauds, trop épicés, trop salés ou trop sucrés, les aliments secs et croquants (croûte de pain), l'alcool et le tabac
Privilégier les aliments hachés, froids ou tièdes, les aliments lactés et les plats en sauce.
 - Maintenir une bonne hydratation : éventuellement boisson à la paille, avec des glaçons, stimuler la production de salive avec des bonbons à sucer sans sucre.
- Une fatigue de grade 1 (cédant avec le repos). Je lui ai recommandé de se reposer, c'est-à-dire de dormir au moins 8h par nuit et de faire des siestes dans la journée lorsque cela était nécessaire (tout en favorisant le sommeil nocturne). En prenant en compte les difficultés motrices de la patiente, je lui ai conseillé de réaliser une activité physique adaptée (marche) régulière.

On peut également citer une anorexie de grade 1 (perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires) ainsi qu'une alopecie, mais ces derniers étaient présents avant l'instauration du traitement et n'ont pas été mis en lien avec les thérapeutiques.

Qui plus est, ces effets indésirables n'avaient aucun impact sur ses activités de la vie quotidienne et ne perturbaient pas ses capacités physiques.

Sur la question des douleurs, cette dernière rapportait peu de douleurs sous couvert d'un patch de fentanyl.

Pour clôturer cet entretien, le questionnaire de Girerd a été effectué afin d'évaluer l'observance de la patiente. Il a été mis en évidence que la principale difficulté pour celle-ci était le nombre important de médicaments à prendre, se surajoutant à ses nombreux traitements habituels. Ainsi, le score final du questionnaire était de 1 / 6 (problème minime d'observance).

Par le biais de ce cas pratique, j'ai pu mettre en évidence certains facteurs facilitateurs et au contraire certains freins à la réalisation de ces entretiens.

Mon passage dans le service d'oncogériatrie du CHU de Toulouse lors de ma cinquième année hospitalo-universitaire m'a permis d'acquérir quelques connaissances dans ce domaine. C'est également au cours de ce stage que j'ai pu découvrir un grand nombre d'outils pouvant aider à la préparation des entretiens oncologiques.

À cela s'ajoutait l'aide apportée par l'un de mes collègues pharmacien assistant, qui avait déjà amorcé les entretiens oncologiques au sein de cette pharmacie et qui m'a permis de bénéficier de son expérience dans le domaine.

Par ailleurs, le recrutement du patient a été complexe. En effet, durant la période donnée, peu de patients rentraient dans les critères fixés. De plus, nous étions bien plus souvent en contact avec les aidants que directement avec le patient, ce qui ne favorisait pas leur recrutement. Par contre, une étroite relation avec les équipes paramédicales présentes sur le territoire autour de la pharmacie a permis d'identifier une patiente nécessitant l'entretien pour favoriser une bonne adhésion thérapeutique.

Secondairement, le fait d'avoir réalisé les 3 entretiens en un seul (par faute de temps) m'a permis de constater que les guides sont parfois redondants entre les différents entretiens, ce qui peut poser la question de la pertinence de certains points abordés.

La préparation et la réalisation des 3 entretiens reste une activité chronophage qui n'est pas forcément compatible avec une activité de routine selon les organisations et les ressources humaines disponibles.

Partie 6 : Discussion

Par le biais de cette enquête nous avons pu avoir le retour de 132 pharmaciens, parmi lesquels une faible proportion réalisait des entretiens pharmaceutiques. Malgré un faible taux de réponse pouvant s'expliquer par une diffusion pendant les vacances d'été, la méthode de diffusion plus large nous a permis d'obtenir des réponses effectives sur l'ensemble du territoire national excepté la Corse. Le taux de réponses a été cependant plus fort en Occitanie, en raison de 12 réponses obtenues par un biais personnel. On peut, par ailleurs, souligner qu'en comparaison à d'autres études réalisées sur le même sujet, le nombre de réponses obtenues dans notre étude est plus important. (74,103)

Nous avons pu mettre en évidence que seul une faible proportion des répondants réalisait des entretiens pharmaceutiques chez les patients sous anticancéreux par voie orale (17%). Dans une étude similaire, 10% des personnes interrogées avaient déjà réalisé un entretien pharmaceutique en oncologie. (74) Bien que notre résultat soit encourageant, les pharmaciens interrogés n'étant pas sur le même territoire, il est difficile d'extrapoler une comparaison.

Si l'on se focalise sur la population bénéficiant des entretiens, on remarque que les sujets âgés ne représentent qu'une très faible proportion de cette dernière. Or cette population, par sa fragilité, implique une prise en charge globale et complexe qui nécessiterait que les pharmacies ciblent plus précisément cette population en besoin.

Nous pouvons extraire de nos résultats plusieurs freins à la réalisation de ces entretiens à l'officine. Le manque de temps figurait parmi les obstacles les plus soulignés. En effet, en plus du temps de préparation des différents entretiens, l'accompagnement d'un seul patient tel que l'avenant 21 le prévoit nécessite de mobiliser un pharmacien pendant une heure trois fois par an, or certaines pharmacies n'ont pas les ressources humaines disponibles sur de tels créneaux.

Le manque de coopération entre la ville et l'hôpital est un autre obstacle ayant été mis en lumière par notre étude. Ceci a déjà été évoqué dans la littérature. (81,104) Certaines expérimentations sont en cours dans le cadre de l'article 51 (Onco'Link) afin de renforcer le lien ville-hôpital. (96) Des réunions régionales sur le thème pourraient être mises en place afin de favoriser la communication entre le milieu hospitalier et officinal.

La faible rémunération de ces entretiens est également pointée du doigt. Par ailleurs, nous avons pu constater que les répondants possédaient un faible niveau de connaissances à propos du contenu de l'avenant 21, que ce soit en termes de modalités ou de rémunération. Une étude a évalué la connaissance de l'existence de cet avenant par les pharmaciens. (103) Nous ne pouvons pas établir une comparaison stricte avec notre étude, néanmoins une tendance commune semble se dégager, à savoir un manque global de connaissances. Il en ressort une véritable problématique concernant l'information du pharmacien sur l'évolution de leurs nouvelles missions. Face à ce constat, il serait intéressant d'améliorer la communication sur les éléments pratiques de cet avenant.

Nous pouvons aussi relever une difficulté à recruter chez les patients âgés. Une meilleure information du grand public sur les nouvelles missions du pharmacien pourrait être envisagée par le biais de prospectus et affiches et ainsi faciliter le recrutement.

Dans mon cas, le recrutement fut le premier obstacle à la réalisation de ces entretiens. Un aiguillage par des professionnels de santé au sein d'une maison de santé pluridisciplinaire (MSP) ou d'une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) pourrait être une solution.

Une autre étude donne quelques résultats cohérents avec la nôtre concernant les facteurs limitants à la réalisation des entretiens oncologiques en officine. (74) Dans notre cas, le principal frein évoqué était le manque de temps, alors que dans cette étude c'était essentiellement le manque de personnel qui était rapporté. Si ces résultats ne sont pas strictement identiques, ils se rejoignent étroitement.

Une implication plus importante de l'équipe hospitalière dans le processus d'aiguillage pourrait être un autre facteur facilitant le recrutement des patients. Une meilleure communication auprès des équipes médicales et paramédicales serait à envisager, par le biais de campagnes de sensibilisation par exemple. La nécessité d'augmenter la communication auprès des équipes médicales a déjà été soulignée dans d'autres études. (74,105)

La réalisation d'un entretien m'a permis de mettre en évidence un problème de redondance entre les trois entretiens. Cette problématique a déjà été soulevée dans la littérature. (74) Pour cette population particulière, l'organisation pourrait être repensée afin d'éventuellement réaliser un bilan partagé de médication incluant les éléments oncologiques.

Moins de la moitié des professionnels répondants ont été formés à l'oncologie. Seuls 30% de ces derniers réalisaient des entretiens pharmaceutiques chez les patients sous anticancéreux par voie orale. Il semble que le fait d'avoir été formé ne constitue pas un facteur déterminant dans la réalisation ou non d'entretiens. Une étude, réalisée en région Auvergne entre juillet 2020 et juillet 2021, a également mis en évidence un faible taux de formation des pharmaciens à ce sujet. (81)

Les formations continues disponibles sur le sujet sont relativement nombreuses. Cependant, il semblerait que pour une grande partie, leur contenu soit trop poussé et peu adapté à la pratique officinale. Le coût et la durée des formations peuvent également être un frein pour les pharmaciens d'officine. (81) Un programme de formation sur les techniques et outils d'entretiens avec des mises en pratique serait plus adapté à la pratique quotidienne. Il est évident qu'un professionnel mieux formé à un domaine sera plus apte et plus ouvert à le pratiquer.

Au-delà des problèmes concernant la formation en oncologie, il est intéressant de souligner que peu de professionnels interrogés étaient formés spécifiquement à la gériatrie. Cela est d'autant plus marquant, que cette population est particulièrement à risque.

À propos des outils d'analyse pharmaceutique utilisés par les pharmaciens ayant pratiqué des entretiens, les fiches OMEDIT sont majoritairement employées car leur contenu est considéré comme de qualité. Hormis ces fiches, les outils utilisés sont assez divergents. Dans ce contexte, il serait peut-être intéressant de déployer une boîte à outils pour regrouper les informations utiles ainsi que les sources fiables et de la diffuser largement auprès des pharmaciens d'officine par le biais de l'ordre des pharmaciens ou des syndicats.

Notre étude présente un certain nombre d'avantages. En premier lieu, toutes les typologies d'officine étaient représentées, que ce soit en termes de nombre de salariés ou de localisation. À cela s'ajoute le fait que nous avons obtenu des réponses de pharmacies réparties sur l'ensemble du territoire quand d'autres études étaient souvent concentrées sur un nombre limité de régions.

Bien qu'une étude ait été réalisée sur le développement d'entretiens pharmaceutiques dans un service hospitalier d'oncogériatrie, (21) il semblerait qu'aucun travail n'ait évalué ces entretiens au niveau de la ville à l'heure actuelle. Nous avons pu constater que peu d'officines ciblaient cette population particulièrement à risque lors des entretiens oncologiques. Des travaux complémentaires pourraient être faits pour comprendre quels sont les freins à ce déploiement alors que le besoin est grandissant.

Nous avons également permis de faire un état des lieux sur le niveau de formation des pharmaciens en oncogériatrie, ce qui n'était pas recherché dans les autres études.

Enfin, notre étude a également permis d'extraire un certain nombre de freins à la mise en place de cette activité et de rechercher des pistes d'améliorations.

En revanche, nous pouvons mettre en lumière quelques limites à notre étude. Premièrement, certaines régions sont faiblement représentées. Deuxièmement, le faible taux de réponses impacte la force de notre étude. Enfin, nous pouvons souligner que le cas pratique de cette étude n'était pas conforme à la législation (réalisation d'un unique entretien au lieu des trois préconisés par l'avenant 21).

La pratique des entretiens pharmaceutiques en oncologie, mission peu pratiquée dans les officines, se heurte à de nombreux freins. Cependant, ces limites ne constituent pas des obstacles définitifs. Nous avons pu montrer qu'un certain nombre de solutions peuvent être proposées pour optimiser et développer cette pratique.

De plus, selon nos résultats, la profession est pleinement consciente de l'importance que peuvent présenter ces entretiens pour les patients âgés atteints de cancer et des bénéfices qu'ils peuvent leur apporter. Cette perception positive démontre que cette pratique est vouée à un avenir certain.

Conclusion

Le pharmacien d'officine occupe de nos jours une place prépondérante dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer, et particulièrement dans la population gériatrique. Cette population, de par sa fragilité, implique une prise en charge globale et complexe.

Le virage ambulatoire des anticancéreux *per os* offre un confort certain au patient et améliore sa qualité de vie grâce à des modalités de prise moins invasives que la voie IV ou la radiothérapie. Néanmoins, on peut noter que la prise en charge ambulatoire peut s'accompagner d'un risque de mauvaise observance thérapeutique et d'éventuelles survenues d'effets indésirables que le patient doit apprendre à détecter et à gérer avec l'aide des professionnels de santé impliqués dans son parcours de soins.

Dans ce contexte, l'avenant 21 a permis la réalisation d'un accompagnement pharmaceutique de ces patients sous la forme d'entretiens afin de sécuriser la prise en charge. Par cette nouvelle mission, le pharmacien est placé au cœur de la prise en charge du patient atteint d'un cancer et traité par un anticancéreux oral.

Cependant, nous avons mis en évidence que cette nouvelle mission n'était pas ancrée dans une pratique courante, ceci pouvant s'expliquer par un certain nombre de limites (manque de temps, manque de coordination entre la ville et l'hôpital, *etc.*).

Les entretiens pharmaceutiques pourraient constituer un élément majeur du parcours de soins oncogériatrique et de la coordination avec les autres professions de santé. Les bénéfices qu'ils pourraient apporter à ces patients sont indéniables. C'est pourquoi, pour que cette pratique se généralise, il est indispensable de la faire évoluer. Un enrichissement du lien ville-hôpital, la mise en place de moyens de communication concernant ces entretiens auprès des équipes médicales, paramédicales et des patients, une meilleure formation des officinaux (sur les entretiens, l'oncologie et la gériatrie), sont autant de leviers pouvant permettre de développer cette activité afin de répondre aux objectifs souhaités par l'avenant 21.

Bibliographie

1. INCA. Les cancers en France, édition 2017. Institut National du Cancer; 2018 avr p. 254. (Les Données). Report No.: 381.
2. 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.
3. Dunet MHR, Vitoux A. Développement de l'oncogériatrie dans le cadre du Plan Cancer. *médecine/sciences*. 1 oct 2007;23:47-51.
4. ARS Hauts-de-France. Parcours de soins de la personne âgée atteinte de cancer. 2020.
5. Boddaert J. Collège national des enseignants de gériatrie (France), Gériatrie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018.
6. Rolland Y, Sierra F, Ferrucci L, Barzilai N, De Cabo R, Mannick J, et al. Challenges in developing Geroscience trials. *Nat Commun*. 19 août 2023;14(1):5038.
7. Besbes M, Betti C, Caste F, Fidani G, Leduc C, Mezzasalma B. Tableaux de l'économie française, édition 2020 [Internet]. p. 266. (Insee Références). Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4318291>
8. Hauplomb C. Apport du pharmacien en oncogériatrie. Illustration à travers la prise en charge du cancer du sein de la femme âgée traité par inhibiteurs de l'aromatase. [Nancy, France]: Université de Lorraine; 2015.
9. Salles N. Is stomach spontaneously ageing? Pathophysiology of the ageing stomach. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 1 déc 2009;23(6):805-19.
10. De Jaeger C. Physiologie du vieillissement. EMC-Kinésithérapie-Médecine Physio-Réadapt. 2017;14(1).
11. Mühlberg W, Platt D. Age-Dependent Changes of the Kidneys: Pharmacological Implications. *Gerontology*. 25 août 1999;45(5):243-53.
12. Weitzmann MN, Pacifici R. Estrogen deficiency and bone loss: an inflammatory tale. *J Clin Invest*. mai 2006;116(5):1186-94.
13. Cherin P. Effet du vieillissement sur les muscles : la sarcopénie. *Médecine Longévité*. 2009;1(1):26-30.
14. Ebert TJ, Morgan BJ, Barney JA, Denahan T, Smith JJ. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. *Am J Physiol*. sept 1992;263(3 Pt 2):H798-803.
15. Rossi A, Ganassini A, Tantucci C, Grassi V. Aging and the respiratory system. *Aging Clin Exp Res*. 1 juin 1996;8(3):143-61.

16. Clairet AL, Gérard B, Jouanny P, Fagnoni P. Médicaments et personnes âgées. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique. Elsevier; 2018. p. 1109-18.
17. Adolphe M, Boulu R, Bourillet F, Clostre F, Delaveau P, Feger J. Personnes âgées et médicaments. Paris, France: Académie Nationale de Pharmacie; 2005 p. 37.
18. McLean AJ, Couteur DGL. Aging Biology and Geriatric Clinical Pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2004;56(2):163-84.
19. Elliott A, Mallet L, Dubé PA. Prise en charge de la thérapie médicamenteuse chez la personne âgée fragile. *Bull D'information Toxicol.* 2016;32(1):17-27.
20. Jacobs JR, Reves JG, Marty J, White WD, Bai SA, Smith LR. Aging increases pharmacodynamic sensitivity to the hypnotic effects of midazolam. *Anesth Analg.* janv 1995;80(1):143-8.
21. Maumus M. Mise en place d'entretiens pharmaceutiques d'oncogériatrie au CH de Brive-La-Gaillarde. [Poitiers, France]: Université de Poitiers; 2022.
22. Le Cossec C, Sermet C, Perronnin M. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES); 2015 oct p. 8. (Questions d'économie de la santé). Report No.: 213.
23. Haute Autorité de Santé. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. Haute Aut Santé Paris Fr. 2015;
24. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 10 oct 2017;17(1):230.
25. Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* juin 2012;67(6):698-704.
26. Morin L, Johnell K, Laroche ML, Fastbom J, Wastesson JW. The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study. *Clin Epidemiol.* 2018;10:289-98.
27. Drusch S, Zureik M, Herr M. Potentially inappropriate medications and polypharmacy in the older population: A nationwide cross-sectional study in France in 2019. *Thérapie.* oct 2023;78(5):575-84.
28. Lepecq E. Le risque iatrogénique médicamenteux chez les personnes âgées de plus de 75 ans, avec ou sans troubles cognitifs, à partir d'un état des lieux de leur pharmacie familiale. [Tours, France]: Université de Tours; 2019.
29. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 1 déc 2011;9(4):387-90.

30. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Ser A*. 1 mars 2001;56(3):M146-57.
31. Haute Autorité de Santé. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? 2013.
32. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 19 mars 2014;9:433-41.
33. CHU de Toulouse. Bilan initial de l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance. 2015.
34. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *J Gerontol Ser A*. 1 juill 2007;62(7):722-7.
35. Buchwalter L. La fragilité du sujet âgé en médecine générale: enquête auprès de 206 médecins généralistes du Béarn sur leurs pratiques et leurs attentes. [Bordeaux, France]: Université de Bordeaux; 2018.
36. Takeda C, Guyonnet S, Vellas B. Politique de prévention de la perte de l'autonomie. Stratégie ICOPE de l'OMS, mise en œuvre opérationnelle en Occitanie. *Regards*. 2020;57(1):87-94.
37. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for Vulnerability in Older Cancer Patients: The ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE*. 11 déc 2014;9(12):e115060.
38. Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, De Grève J, Conings G, Milisen K, et al. Performance of Two Geriatric Screening Tools in Older Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 1 janv 2014;32(1):19-26.
39. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 21 sept 1963;185:914-9.
40. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. Autumn 1969;9(3):179-86.
41. Di Pollina A, Steiner A, Gold G. Évaluation gériatrique standardisée. Hôpitaux universitaires de Genève (HUG); 2010.
42. Michel A. Évaluation du dépistage de la fragilité des personnes âgées dans le Médoc consultant aux SAU de Lesparre, au travers des scores ISAR aux urgences et GFST en soins primaires. [Bordeaux, France]: Université de Bordeaux 2; 2017.
43. Karboul S. La fragilité chez la personne âgée. [Paris, France]: Université de Paris; 2020.
44. Dotan E, Walter LC, Browner IS, Clifton K, Cohen HJ, Extermann M, et al. NCCN Guidelines® Insights: Older Adult Oncology, Version 1.2021: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 20 sept 2021;19(9):1006-19.

45. Balducci L, Extermann M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. *The Oncologist*. 1 juin 2000;5(3):224-37.
46. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. *J Gerontol*. 1 mars 1994;49(2):M85-94.
47. ANSM. Glossaire des vigilances. Comité de coordination des vigilances des produits de santé; 2011.
48. Laroche ML, Gautier S, Polard E, Rabier MB, Chouchana L, Lebrun-Vignes B, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: A prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol*. janv 2023;89(1):390-400.
49. Société française de médecine générale. Fiche n°25 : observance.
50. Scheen AJ, Bourguignon JP, Guillaume M. L'éducation thérapeutique: une solution pour vaincre l'inertie clinique et le défaut d'observance. *Rev Med Liege*. juin 2010;65(5-6):250-5.
51. Panel B the 2023 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-81.
52. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2009;30(7):592-601.
53. Henry H. Outils d'aide à l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé : fiches de synthèse. URPS Pharmaciens Hauts-de-France;
54. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. 1 nov 2021;77(11):1713-24.
55. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(7):861-75.
56. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 1 août 2023;14(4):625-32.
57. Modeste H. Démarche interrégionale d'optimisation de la pharmacothérapie chez le sujet âgé. Exemple des anticoagulants. [Caen, France]: Université de Caen Normandie; 2022.

58. Damián J, Pastor-Barriuso R, Valderrama-Gama E, de Pedro-Cuesta J. Factors associated with falls among older adults living in institutions. *BMC Geriatr.* 15 janv 2013;13(1):6.
59. OMEDIT Centre-Val de Loire. Fiche de bonne pratique & bon usage : iatrogénie et chutes chez le sujet âgé. 2019.
60. Peyronnet JX. Le pharmacien clinicien au sein d'une équipe mobile de gériatrie : objectifs, méthodes, et outils optimaux en vue d'une activité pérennisée. [Marseille, France]: Aix-Marseille Université; 2017.
61. Karine Mangerel, Sophie Armand-Branger, Mounir Rhalimi. Le pharmacien clinicien face aux syndromes gériatriques. *J Pharm Clin.* 1 mars 2014;33(1):7-19.
62. Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique. Confusion aiguë chez la personne âgée: prise en charge initiale de l'agitation. 2018.
63. Tune L, Coyle JT. Serum Levels of Anticholinergic Drugs in Treatment of Acute Extrapyrimal Side Effects. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mars 1980;37(3):293-7.
64. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The Anticholinergic Risk Scale and Anticholinergic Adverse Effects in Older Persons. *Arch Intern Med.* 10 mars 2008;168(5):508-13.
65. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Drug-Related Anticholinergic Burden: Associations With Serum Anticholinergic Activity. *J Clin Pharmacol.* 2006;46(12):1481-6.
66. Kersten H, Molden E, Willumsen T, Engedal K, Wyller TB. Higher anticholinergic drug scale (ADS) scores are associated with peripheral but not cognitive markers of cholinergic blockade. Cross sectional data from 21 Norwegian nursing homes. *Br J Clin Pharmacol.* mars 2013;75(3):842-9.
67. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health.* juin 2008;4(3):311-20.
68. Briet J, Javelot H, Heitzmann E, Weiner L, Lameira C, D'Athis P, et al. The anticholinergic impregnation scale: Towards the elaboration of a scale adapted to prescriptions in French psychiatric settings. *Therapies.* 1 sept 2017;72(4):427-37.
69. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol.* 2016;73(4):410-6.
70. Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2016;12(5):604-13.
71. Talley NJ, Jones M, Nuyts G, Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol.* 1 mai 2003;98(5):1107-11.

72. Jacques MC. Constipation du sujet âgé : quelles spécificités ? Rev Med Suisse. 5 nov 2014;10(449):2097-100.
73. Schlafer J, Carré-Pétraud S, Aguilar J, Babin M, Chirac P, Grandvilllemin A. Petit manuel de pharmacovigilance et pharmacologie clinique. Prescrire; 2017.
74. Dufays Fruteau de Laclos M. Les entretiens pharmaceutiques des patients sous anticancéreux par voie orale à l'officine [Internet]. [Bordeaux, France]: Université de Bordeaux; 2022. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03647073/document>
75. Guerreschi C. Le virage ambulatoire des anticancéreux: les enjeux, les expérimentations en cours et les difficultés de la coordination ville/hôpital/ville dans la prise en charge des patients. [Nancy, France]: Université de Lorraine; 2019.
76. Dumont H. Relation patient cancéreux et pharmacien d'officine: enquête auprès de l'équipe officinale portant sur la place de la dermocosmétique dans l'accompagnement. [Clermont-Ferrand, France]: Université Clermont Auvergne; 2020.
77. Bertault-Peres I. Mise en place de recommandations dans le parcours de soin des patients en oncologie. [Marseille, France]: Aix-Marseille Université; 2020.
78. INCA. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 : état des lieux et enjeux. 2016 oct p. 10.
79. INCA. Développement des anticancéreux oraux : projections à court, moyen et long termes. 2017 juin. (Etat des lieux et des connaissances / Soins).
80. INCA. La chimiothérapie orale du cancer en 2014. 2015 déc p. 8.
81. Offroy A. Patients traités par anticancéreux oraux : prise en charge à l'officine. Point sur les outils mis à disposition des pharmaciens. [Clermont-Ferrand, France]: Université Clermont Auvergne; 2022.
82. Górnaś M, Szczylik C. Oral treatment of metastatic breast cancer with capecitabine: what influences the decision-making process? Eur J Cancer Care (Engl). 2010;19(1):131-6.
83. Jouys É. Dispositifs d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux à l'officine . Étude de l'avenant 21 et d'Onco'Link – Thérapies Orales. [Rouen, France]: Université de Rouen Normandie; 2022.
84. Darré G. Qualité de prise en charge en oncologie : enquête sur le ressenti suivi à l'officine. [Toulouse, France]: Université Paul Sabatier - Toulouse III; 2022.
85. Mattei JF, Haigneré C. Plan cancer 2003-2007 [Internet]. Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées. Ministère chargé de la Recherche et des Nouvelles technologies; 2003. (Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2003-2007>

86. Grünfeld JP. Plan cancer 2009-2013 [Internet]. Ministère de la Santé et des Sports, et Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche; 2009. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2009-2013>
87. Touraine M, Fioraso G. Plan cancer 2014-2019. Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France [Internet]. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des droits des femmes; 2014. Report No.: 1. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>
88. Ifrah N, Breton T. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, premier rapport au président de la République. Institut National du Cancer; 2022 avr. Report No.: 1.
89. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (1). 2009-879 juill 21, 2009.
90. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
91. USPO. Guide d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux et fiche de suivi patient. 2020.
92. OMEDIT Bretagne, URPS Bretagne. Fiche de suivi patient - Abémaciclib (VERZENIOS). 2022.
93. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Médicale 1983. 2001;30(21):1044-8.
94. Quéré L, Blanc A, Delestrées J, Satger S, Liozon S. Entretien pharmaceutique : les patients sous anticancéreux oraux. Monit Pharm. 28 nov 2020;Cahier 2(3345):13.
95. Hébert G, Minvielle E, Di Palma M, Lemare F. Quelles sont les attentes de coordination et d'accompagnement des patients français atteints de cancer vis-à-vis de leur pharmacien de ville? Bull Cancer (Paris). 2018;105(3):245-55.
96. Lambert C, Kermoal-Berthome M. Projet d'expérimentation de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux. Sect. Journal officiel de la République Française, 0180 juill 15, 2021.
97. HAS. La conciliation des traitements médicamenteux par le pharmacien d'officine dans le programme PICTO (pharmaciens en intervention coordonnée pour le suivi des thérapies orales anticancéreuses) [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/ctm_par_le_pharmacien_dofficine_picto_region_grand_est.pdf
98. Allard G. Accompagnement du patient sous anticancéreux oraux à l'officine. [Grenoble, France]: Université Grenoble Alpes; 2021.

99. Aim R, Colonna S, Nicolas D, Parent D, Valque H, Vincent C, et al. Accompagnement du patient atteint de cancer par l'équipe officinale. AFSOS; 2022.
100. OMÉDIT Bretagne [Internet]. Anticancéreux par voie orale - Fiches VOC. Disponible sur: <https://www.omeditbretagne.fr/activites-et-thematiques/cancer/medicaments-anticancereux/fiches-voc/>
101. SFPO - Société Française de Pharmacie Oncologique. Oncolien [Internet]. Disponible sur: <https://oncolien.sfpo.com/>
102. OMÉDIT Bretagne [Internet]. Avenant 21 - Fiches de suivi patient. Disponible sur: <https://www.omeditbretagne.fr/activites-et-thematiques/cancer/medicaments-anticancereux/avenant-21/>
103. Cazade M. Entretiens pharmaceutiques en cancérologie : guide pratique de mise en place à l'officine. [Bordeaux, France]: Université de Bordeaux; 2022.
104. Panchbaya R. Pharmacie clinique et entretiens pharmaceutiques pour les anticancéreux oraux: qu'en pense le pharmacien d'officine. [Bordeaux, France]: Université de Bordeaux; 2022.
105. Roux C, Faguais E, Emo P, Roux A, Prévost V. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine – Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. Ann Pharm Fr. nov 2020;78:487-96.

Annexes

Annexe 1 : Bulletin d'adhésion au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale (Source : site Ameli.fr consulté le 12 mai 2024)



Traitement par anticancéreux par voie orale DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien

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

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

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

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

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

Identification de l'adhérent :

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

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

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

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



l'Assurance Maladie

Agir ensemble, protéger chacun

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

OUI

NON

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

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

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

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

Fait le

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire

Signature et cachet de la pharmacie

La mise en oeuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné. Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

57-13

Annexe 2 : Exemple de fiche de suivi patient (Source : USPO, 2020)



ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS ANTICANCEREUX ORAUX
FICHE DE SUIVI PATENT

NOM Prénom du patient

1. ENTRETIEN INITIAL

2. Informations générales concernant le patient

1. Nom et prénom

2. Age

3. Numéro de sécurité sociale

4. Régime d'affiliation

5. Adresse

6. Poids

7. Nom du ou des traitements
anticancéreux oraux prescrits

8. Autres traitements médicamenteux
au long cours

9. Autres médicaments/produits
consommés par le patient

10. Habitudes de vie (alimentation,
alcool, tabac, activité physique, sport
de contact, activité manuelle,
déplacement, voyage...)

11. Allergies et intolérances

12. Identification des situations
nécessitant assistance (difficultés
motrices, cognitives, sensorielles)

13. Coordonnées du médecin traitant et
du service d'oncologie

14. information reçue concernant l'offre
de soin : supports éventuels,
dispositif d'annonce de la maladie,
échanges avec un professionnel de
santé, réseau régional ou territorial
de cancérologie, établissement
réalisant les soins...



3. Evaluation de l'appropriation du traitement par anticancéreux oral et observance

1. Comment percevez-vous votre traitement (connaissance du traitement, compréhension...) ?

2. Quel est votre ressenti par rapport à sa voie d'administration ?

3. Votre médecin traitant est-il informé que vous êtes sous anticancéreux oral ?

4. Connaissez-vous l'importance de l'observance (l'efficacité du traitement dépend en grande partie de la capacité du patient à bien le suivre) ?

5. Connaissez-vous l'importance de la surveillance de ces traitements ?

4. Les modalités d'administration

1. Connaissez-vous le schéma de prise de votre traitement ?

2. Connaissez-vous les règles de prise de votre médicament ?

3. Connaissez-vous la conduite à tenir en cas d'oubli ?



5. GESTION DES EFFETS INDESIRABLES ET LA VIE QUOTIDIENNE

1. Connaissez-vous les règles générales à mettre en place en cas de prise d'anticancéreux oral (à adapter en fonction des comorbidités)?

2. Ressentez-vous des effets indésirables liés à votre traitement ?

3. Connaissez-vous les modalités spécifiques liées à votre traitement à mettre en place?

3. Comment vivez-vous votre traitement ?

4. Avez-vous des rendez-vous très réguliers avec les services hospitaliers?

5. Le patient a-t-il le sentiment d'être éloigné du monde médical du fait de la voie d'administration de son traitement ?)

6. Ressentez-vous le besoin d'avoir une aide extérieure (psychologique, aide au quotidien...)?



6. ENTRETIEN D'OBSERVANCE

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



7. CONCLUSION POUR LE PATIENT

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

8. CONCLUSION POUR LE PHARMACIEN

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

Fiche Patient
V2, août 2021

Acétate d'abiratéronne ZYTIGA®

QU'EST-CE QUE ZYTIGA® ACÉTATE D'ABIRATÉRONNE?

- Anticancéreux utilisé dans le traitement de certains types de cancer de la prostate
- Prescrit et renouvelé par votre médecin hospitalier spécialiste en oncologie ; renouvellement possible par votre médecin traitant.
- Disponible en pharmacies de ville sur présentation de votre ordonnance

Comprimés **dosés à 500 mg**, violets, de forme ovale, avec l'inscription « AA » gravé sur une face et « 500 » sur l'autre face.

- Contient du lactose et du sel.
- Conservez à température ne dépassant pas 25°C, hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne sortez pas les comprimés des blisters pour les mettre dans un pilulier.
- Lavez-vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation de comprimés et des blisters. Pour diminuer le risque d'exposition, il est nécessaire de porter des gants de chimiothérapie jetables.
- Ne jetez pas les conditionnements entamés, merci de les rapporter à votre pharmacien.

COMMENT PRENDRE CE MÉDICAMENT ?

 A remplir avec l'aide d'un professionnel de santé** Renseigné avec Selon l'ordonnance du/...../.....	Dose par jour mg	= comprimé (s)
	Quand ?h.....	UNE prise par jour à heure fixe en dehors d'un repas (une heure avant un repas ou deux heures après) En association avec prednisone ou prednisolone	
	Comment ?	Avalez les comprimés entiers, avec de l'eau, l'un à la suite de l'autre, chaque jour au même moment de la journée. Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.		

Vous pouvez vous aider du **carnet de suivi*** et d'un **calendrier** pour repérer les prises.
 N'arrêtez jamais ou ne modifiez jamais le rythme de prise de votre traitement sans l'avis de votre médecin.
 ** Cette fiche n'est pas une ordonnance, référez vous à votre ordonnance la plus récente.

QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI OU DE VOMISSEMENT ?

- En cas d'oubli**, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi*.
- En cas de vomissement**, ne prenez pas de nouvelle dose et ne doublez pas la prise suivante. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi*.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET/OU VOTRE ALIMENTATION

Vérifiez avec **votre médecin et votre pharmacien** que les médicaments (prescrits ou non) et/ou autres substances (aliments et plantes, dont **pamplemousse** et **millepertuis**, probiotiques, huiles essentielles, compléments alimentaires...) que vous utilisez sont compatibles avec votre traitement. Des interactions peuvent influencer sur l'efficacité de votre traitement ou la survenue d'effets indésirables.

- Vous et votre partenaire devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 3 mois après la dernière prise.





La fertilité des hommes peut être affectée pendant le traitement par l'acétate d'abiratéronne.
 Votre médecin peut vous informer sur la possibilité de conservation du sperme avant l'initiation du traitement.


*Carnet de suivi disponible sur les sites www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr

Fiche Patient – Acétate d'abiratéronne – V2 – Août 2021
©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire
BRETAGNE
NORMANDIE
PAYS DE LA LOIRE
1/2

QUELS EFFETS INDÉSIRABLES PEUVENT SURVENIR AVEC ZYTIGA® ACÉTATE D'ABIRATÉRONE ?

Comme tous les médicaments, l'acétate d'abiratéronne peut entraîner des effets indésirables mais il est possible que vous n'en éprouviez aucun.

Effets indésirables	Prévention
 Diarrhée	Pensez à bien vous hydrater : au moins 2L d'eau par jour. Privilégiez une alimentation pauvre en fibres (<i>féculents, carotte, banane...</i>). Evitez certains aliments qui peuvent augmenter le transit intestinal (<i>café, boissons glacées, laitages, alcool, fruits-légumes crus, céréales, aliments gras, épices...</i>). Buvez plutôt entre les repas. Surveillez régulièrement votre poids.
 Eruption cutanée	Utilisez un savon doux sans parfum et un agent hydratant (<i>crème ou lait</i>). Evitez l'eau chaude. Séchez par tamponnement. Evitez les expositions au soleil (<i>vêtements protecteurs, chapeau, écran solaire indice ≥ 50</i>). Alertez votre médecin en cas de troubles cutanés.
Brûlure urinaire ou urine trouble	Buvez, si possible, beaucoup d'eau (2L d'eau par jour, eau faiblement minéralisée). En cas de signes infectieux (fièvre, frissons, douleurs), contacter votre médecin.
 Pression artérielle élevée, complications cardiaques	Mesurez régulièrement votre tension (<i>suivi à domicile ou chez le pharmacien</i>). Faites de l'exercice, contrôlez votre poids. Limitez votre consommation de sel et d'alcool.
 Œdème des membres	Evitez les vêtements serrés. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. En cas de gonflement des jambes, élevez les pieds en position assise et portez des bas de contention. Surveillez régulièrement votre poids.

 Seuls certains des effets indésirables les plus fréquents sont listés ci-dessus. Pour en savoir plus, reportez-vous à la notice de votre médicament ou demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez également poser une question auprès de votre [centre régional de pharmacovigilance](#) ou déclarer tout effet indésirable sur le site : signalement-sante-gouv.fr



Dans tous les cas, pensez à faire pratiquer les examens biologiques prescrits par votre médecin.

QUE FAIRE EN CAS DE SURVENUE D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) ?

- Prenez les médicaments prescrits contre les effets indésirables en respectant les doses
- Respectez les mesures de prévention

Contacts utiles :

Remarques :

Contactez rapidement votre médecin en cas de :

- Faiblesse musculaire, contractions musculaires
- Forts battements du cœur (palpitations), douleur thoracique
- Essoufflement
- Prise de poids inattendue
- Tout effet indésirable persistant ou s'aggravant



Annexe 4 : Exemple de fiche médicament à destination des professionnels de santé -
Abemaciclib (Verzenios®) (Source : INCa, 2022)

ABEMACICLIB [VERZENIOS®]

Inhibiteur des kinases cycline-dépendantes 4 et 6 (CDK4 et 6)



Traitement du cancer du sein

- Le comprimé doit être avalé en entier avec de l'eau, pendant ou en dehors des repas. Le comprimé ne doit pas être mâché, ni écrasé, ni coupé avant d'être avalé.
- Les patients doivent être encouragés à prendre leur dose à peu près à la même heure chaque jour.
- L'abemaciclib doit être pris de manière continue et non de manière cyclique comme palbociclib et ribociclib.

En cas d'oubli ou de vomissements, prendre la dose normale suivante à l'heure habituelle. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose omise.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

Abemaciclib est indiqué en association avec une hormonothérapie : les effets indésirables pouvant être causés par ces médicaments doivent également être considérés.

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes et services en cancérologie et oncologie médicale
- Dispensation en pharmacie de ville

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
- Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant sous abémaciclib, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable grave qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire

doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Neutropénie très fréquemment observée et pouvant être de grade 3 ou 4

- Vérifier le statut vaccinal des patients en se référant aux recommandations vaccinales en vigueur adaptées aux patients atteints de cancers¹.
- Pas de prophylaxie anti-infectieuse systématique recommandée.
- Si neutropénie de grade 3 ou 4 (PNN < 1000/mm³) : réduction de dose ou interruption de l'abémaciclib à envisager par l'équipe hospitalière.

Neutropénie fébrile peu fréquente en pratique clinique – fièvre ET taux de PNN < 500/mm³ ou < 1 000/mm³ et attendu < 500/mm³ dans les 48 h = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fièvre, hypothermie, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou symptômes locaux évocateurs d'une infection.
- Inviter les patients à prendre leur température si sensation de sueurs ou frissons et les informer que certains médicaments peuvent masquer la fièvre (ex. : anti-inflammatoires, paracétamol, corticoïdes).
- Si température > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C 2 fois à 1 h d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS, l'arrêt momentané du traitement par abémaciclib et l'initiation d'un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs d'une anémie : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur, étourdissements, vertiges.
- Identifier et traiter toute autre cause possible (carencielle, hormonale, hémolytique, dysplasique, etc.).
- Si anémie de grade 3 ou 4 (taux Hb < 8 g/dL) : réduction de dose ou interruption de l'abémaciclib à envisager par l'équipe hospitalière.
- Si taux Hb < 10 g/dL : traitement à envisager par l'équipe hospitalière. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Thrombopénie peu fréquente en pratique clinique – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients des symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes, épistaxis, hématurie.
- Si thrombopénie de grade 1 et plus : minimiser les pratiques qui pourraient induire des saignements.
- Si thrombopénie de grade 3 ou 4 (numération plaquettaire < 50 000/mm³) : réduction de la dose ou interruption de l'abémaciclib à envisager par l'équipe hospitalière.
- Si syndrome hémorragique cutané et *a fortiori* muqueux : information sans délai de l'équipe hospitalière.

Diarrhée l'incidence est plus élevée au début du traitement et plus faible par la suite

- Informer les patients de la survenue très fréquente de cet effet indésirable et de la nécessité de signaler rapidement toute modification de leur transit intestinal.
- Conseiller de restreindre les aliments facilitateurs du transit : café, boissons glacées, lait, céréales, alcool, jus de fruits, fruits et légumes crus.
- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.
- Diarrhée non compliquée (grade 1-2 sans complication) : au premier signe de selles molles, proposer en 1^{re} intention un traitement par lopéramide + mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, régime sans résidu) +/- autre traitement médicamenteux (diosmectite, racécadotril) +/- solutés de réhydratation oraux (non remboursés). L'utilisation de microorganismes anti-diarrhéiques (type *saccharomyces boulardii*) est contre-indiquée chez les patients porteurs d'un cathéter veineux central ou immunodéficients.
- Diarrhée compliquée (grade ≥ 3 ou compliquée par crampes abdominales moyennes à sévères, nausées/vomissements, altération du performance status, fièvre, sepsis, neutropénie, saignements ou déshydratation) : adresser le patient à l'équipe hospitalière.

Nausées – Vomissements principalement en début de traitement, peu observés en pratique clinique

- Pas de nécessité d'instaurer un traitement prophylactique systémique.
- Évaluer régulièrement la survenue de nausées/vomissements et le cas échéant suivre le poids et l'état d'hydratation.
- Si nausées/vomissements : informer les patients des mesures hygiéno-diététiques telles que privilégier les aliments froids/tièdes, éviter les repas lourds, faire plusieurs petits repas, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, éviter le tabac, adapter si besoin l'heure de prise du médicament, maintenir une position assise pendant 30 min après les repas.
- Traitement : métopimazine, métoclopramide. S'étonner à discuter en 2^{de} ligne (pas de données spécifiques dans cette situation).
- Contacter l'équipe hospitalière si vomissements non contrôlés et persistants-dégradation de l'état général – complications.

Stomatite

- En prévention, recommander les soins buccodentaires standards : bilan dentaire et examens réguliers, brossage régulier des dents avec brosse souple et dentifrice au fluor sans menthol, nettoyage régulier des appareils dentaires amovibles. Éviter : sodium lauryl sulfate, bains de bouche avec alcool, antifongiques ou antiseptiques (en l'absence d'infection documentée), alcool et tabac.
- Adapter le traitement au grade de la stomatite :
 - proposer une adaptation de l'alimentation en fonction de la gêne fonctionnelle ;
 - si asymptomatique ou symptômes légers (grades 1 et 2) : bain de bouche au bicarbonate de sodium ;
 - si douleur (grade 2) : corticoïdes locaux en l'absence de surinfection en bain de bouche (ex. : prednisolone ou dexaméthasone) ou gel/crème (ex : clobétasol 0,05 %), antalgiques ;

1. Pour plus d'informations, se référer aux recommandations vaccinales en vigueur notamment celles chez les personnes immunodéprimées ou aseptiques sur le site du Haut Conseil de la santé publique : <https://www.hcsp.fr>.

Face à un événement indésirable survenant sous abémaciclib, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable grave qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire

doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

- si douleur sévère (grade 3) : adresser le patient à l'équipe hospitalière pour suspension du traitement.

- Si suspicion de surinfection : prélèvements à visée microbiologique et si besoin traitements antifongiques, antiviraux ou antibiothérapies selon le cas.

Toxicités hépatiques

- Chez l'insuffisant hépatique, une surveillance de la fonction hépatique doit être effectuée par l'équipe hospitalière ainsi qu'une adaptation de la posologie le cas échéant.

- Si toxicité hépatique : adresser le patient à l'équipe hospitalière.

Alopécie pouvant être induite par l'hormonothérapie associée mais effet pouvant être potentialisé par l'inhibiteur de CDK4 et 6

- Proposer un accompagnement et des soins de support par une socio-esthéticienne.
- Éliminer une autre cause associée (carence martiale, dysthyroïdie) ou la présence d'une alopécie persistante sous-jacente.

- Un traitement topique de support par minoxidil à 2 %, 1 ml deux fois par jour, peut être proposé en l'absence de contre-indications.
- Les patients peuvent aussi être orientés vers un dermatologue.

Sècheresse cutanée et prurit

- Informer les patients des mesures préventives : soins dermatoccosmétiques adaptés, application journalière d'émollient sur peau humide, privilégier les douches aux bains chauds, sécher la peau sans frotter, utiliser une protection solaire adaptée, éviter les vêtements serrés et préférer les vêtements en coton et fibre naturelle.

- Sècheresse cutanée et/ou prurit léger ou localisé (grade 1) : utiliser une crème émoullente sans parfum.
- Prurit de grade ≥ 2 : dermocorticoïde fort (ex. : bétaméthasone) +/- anti-H1 *per os* non associé à un allongement du QT.
- Prurit de grade ≥ 3 : un avis dermatologique est nécessaire.

Exanthème maculo-papuleux

- Grade 1 ou 2 : traitement par émoullients et dermocorticoïdes si besoin.
- Devant toute éruption cutanée notamment si elle est étendue (> 30 % de la surface corporelle), rechercher les signes de gravité

généraux, dermatologiques et biologiques nécessitant l'arrêt immédiat du traitement et l'orientation du patient en urgence vers un spécialiste et/ou une hospitalisation. Informer l'oncologue référent.

Thromboembolies veineuses

- Surveiller et informer les patients des symptômes évocateurs d'un événement thromboembolique veineux profond (TVP) nécessitant une consultation médicale.
- En cas de suspicion de TVP : réaliser un interrogatoire du patient et un examen clinique, prescrire un écho-Doppler veineux en urgence ainsi qu'un hémogramme, temps de céphaline activé, temps de prothrombine,

taux de fibrine ainsi qu'une évaluation des fonctions rénales et hépatiques.

- Si forte suspicion de TVP et absence de contre-indication : adresser le patient à l'équipe hospitalière qui devra débiter au plus vite le traitement anticoagulant, avant les résultats d'imagerie.

Toxicités pulmonaires : pneumopathie

- Informer les patients de signaler sans délai l'apparition aiguë et/ou l'aggravation inexplicquée de symptômes pulmonaires (dyspnée, toux sèche, fièvre).

- Adresser sans délai le patient à l'équipe hospitalière.

Fatigue

- Rechercher systématiquement la fatigue lors des consultations et le cas échéant évaluer son intensité et rechercher des facteurs contributifs pouvant être traités (comorbidités, douleur, dépression, anxiété, anémie, infection, hypothyroïdie, dénutrition, déficit en vitamines, déséquilibre électrolytique, perturbation du sommeil, etc.).

- Conseils à donner aux patients : pratiquer une activité physique adaptée régulière (peut être prescrite et prise en charge financièrement), organiser et adapter leurs activités, se divertir, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

Augmentation de la créatinine sérique

- Peut ne pas refléter une véritable baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou une insuffisance rénale.

- Si augmentation pendant le traitement : effectuer une évaluation plus approfondie afin d'exclure une insuffisance rénale.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

L'abémaciclib est principalement métabolisé par le CYP3A4.

Effets d'autres substances actives sur l'abémaciclib

- L'utilisation concomitante d'abémaciclib et d'**inhibiteurs puissants du CYP3A4** doit être évitée. Si cette utilisation concomitante ne peut être évitée, la dose d'abémaciclib doit être réduite conformément aux recommandations du RCP et une surveillance étroite de la survenue d'une toxicité doit être réalisée.
- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients traités avec des inhibiteurs du CYP3A4 modérés ou faibles. Les signes de toxicités doivent cependant être surveillés de près.
- L'utilisation concomitante d'**inducteurs puissants du CYP3A4** doit être évitée en raison du risque de diminution de l'efficacité de l'abémaciclib. L'utilisation concomitante d'inducteurs modérés du CYP3A4 peut également conduire à un risque de manque d'efficacité.

Effets des aliments sur l'abémaciclib

Ce médicament ne doit pas être pris avec du pamplemousse ou du jus de pamplemousse.

Effets de l'abémaciclib sur d'autres substances actives

- L'abémaciclib et ses principaux métabolites actifs **inhibent** les transporteurs **OCT2**, **MATE1** et **MATE2-K**. Des interactions *in vivo* de l'abémaciclib avec des substrats cliniquement pertinents de ces transporteurs peuvent se produire.
- Compte tenu de l'**inhibition in vitro** de la **P-gp** et de la **BCRP** observée avec l'abémaciclib, des interactions *in vivo* de l'abémaciclib avec des substrats de ces transporteurs à marge thérapeutique étroite sont possibles.



INFORMER VOTRE PATIENT

Les comprimés d'abémaciclib (VERZENIOS®) contiennent du **lactose**, leur utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase, ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile (température > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 h d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signes d'appel infectieux).
- Apparition aiguë et/ou aggravation inexplicable de symptômes pulmonaires (dyspnée, toux sèche, fièvre).
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- L'abémaciclib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.
- Chez les femmes en âge de procréer, prescrire une contraception non hormonale et efficace (dispositif intra-utérin au cuivre + préservatif ou contraception définitive) au cours du traitement et pendant au moins 3 semaines après l'arrêt du traitement.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé qui l'accompagnent.
- L'automédication n'est pas recommandée.

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-237-05800-1 / ISBN NET : 978-2-37219-909-4

RÉF. FICABEMAB012022

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.

4/4- ABEMACICLIB

Annexe 5 : Fiches d'aide à la prise en charge des effets indésirables chimio-induits :
syndrome main-pied et diarrhée (Source : OMEDIT Bretagne et Pays de la Loire, 2018)



FICHE D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME MAIN PIED

A destination des professionnels de santé

V 20 03 2018

MÉDICAMENTS CONCERNÉS

- **Anti VEGF** : Sunitinib, pazopanib, sorafenib...
- **Anti HER2** : lapatinib...
- **Fluoropyrimidines** : capécitabine...

QUESTIONS A POSER AU PATIENT POUR EVALUER LE RISQUE DE TOXICITE

- Quels sont vos loisirs ? (jardinage, sport, musique, utilisation téléphone ou tablette...)
- Quel type de chaussures et chaussettes portez-vous ?
- Utilisez-vous une canne pour vos déplacements ?
- Quelles sont vos pratiques quotidiennes concernant votre hygiène palmo-plantaire ?

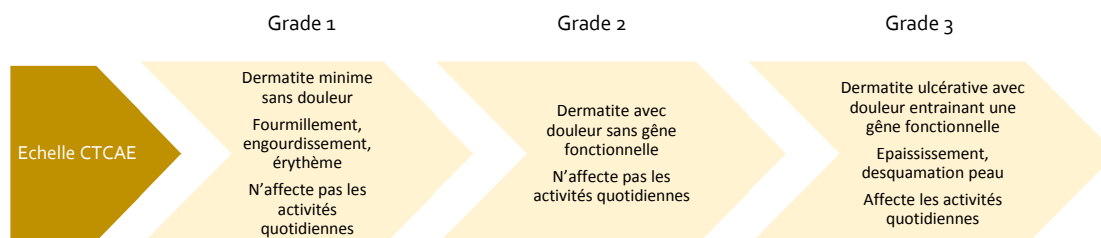
SIGNES CLINIQUES

Erythème palmoplantaire et œdème évoluant vers une hyperkératose au niveau des points de pression ou de frottements.

Apparaît en 2 à 3 semaines après l'instauration du traitement, dose dépendant, réversible à l'arrêt du traitement.



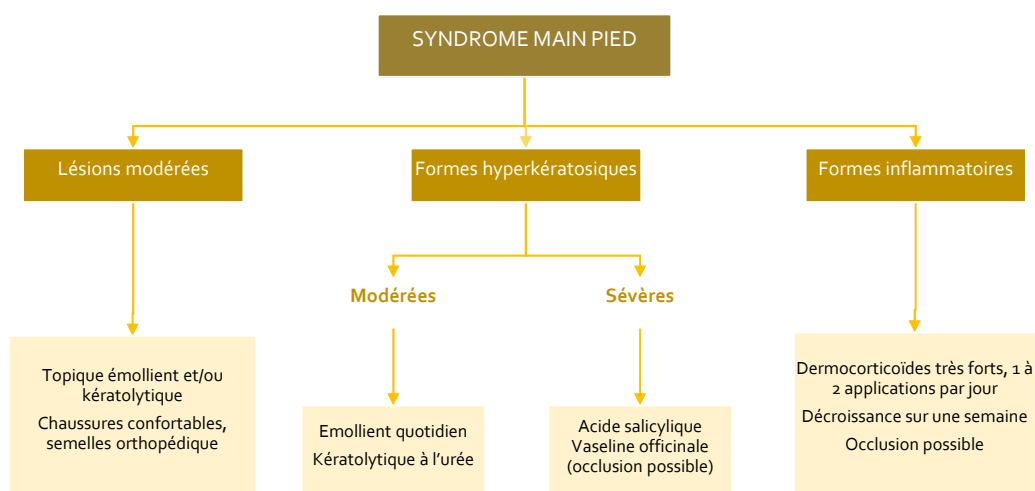
EVALUATION DU SYNDROME MAIN PIED



PREVENTION

- Toilette avec un savon surgras, rinçage à l'eau fraîche, séchage par tamponnement sans frotter
- Chaussettes en coton, chaussures larges, semelle orthopédique pour répartir le poids du corps
- Eviter le soleil, exposition à la chaleur, station debout et marche prolongées
- Eviter les travaux irritants pour les mains ainsi que les pansements adhésifs
- **Hydratation** plusieurs fois par jour : glycerol vaseline paraffine, baume lipikar AP...
- Soins de pédicure si hyperkératose préexistante

ALGORITHME DECISIONNEL



En cas de forme hyperkératosique et inflammatoire concomitante : alterner les traitements un jour sur 2 et veiller à ne pas appliquer les produits kératolytiques sur les parties inflammatoires.

TRAITEMENT

GRADE 2

Diminuer la posologie de 50% pendant 15 jours puis reprise à pleine dose si possible

GRADE 3

Arrêt du traitement pendant 7 jours puis reprise à demi dose pendant 15 jours puis reprise à pleine dose si possible

SOURCES et REMERCIEMENTS

- Yolaine Gales (thèse pharmacie) Sophie Potin CHU Rennes. Amélie Wairy (thèse Pharmacie) Claude Bertrand E Marquis Rennes
- Prise en charge du syndrome main pied induit par sunitinib et sorafenib, AFSOS
- Réseau Onco Poitou Charentes, Prise en charge des atteintes cutané-muqueuses du patient suivi en oncologie
- Effets secondaires cutanés des anti EGFR, Sébastien Barbarot, Dermatologie, CHU Nantes
- Toxicité cutanée des thérapies ciblées utilisées en cancérologie, L Damieux, dermatologie, C Alleaume, oncologie, 25/09/2009
- Onconews
- Thécitox

Remerciements : CH Cholet, CH St Brieuc, Clinique mutualiste Estuaire St Nazaire, Centre E Marquis Rennes, Centre Jean Bernard Le Mans

FICHE D'AIDE A LA PRISE EN CHARGE DES DIARRHEES

A destination des professionnels de santé

V 20 03 2018

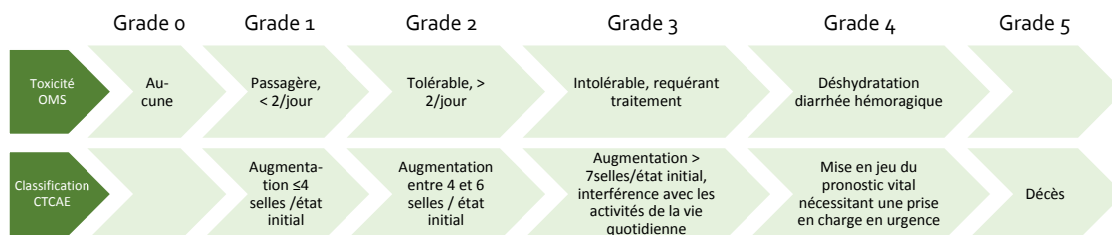
MÉDICAMENTS CONCERNÉS

- **Anti EGFR** : erlotinib, gefitinib...
- **Anti VEGF** : sorafenib, sunitinib, pazopanib...
- **Anti HER2** : lapatinib...
- **Autre** : imatinib...

QUESTION A POSER AU PATIENT

- Quelles sont vos habitudes alimentaires ?

EVALUATION DIARRHEES



TRAITEMENT

RÈGLES HYGIÉNODIÉTÉTIQUES

- Hydratation orale suffisante : 2L/jour (eau, thé, tisane, bouillon à température ambiante)
- Eviter café, boissons glacées, laitage, fruits et légumes crus, céréales, pain complet, alcool, cuisine grasse et/ou épicée
- Privilégier une alimentation pauvre en fibre : féculents, carotte, banane
- Fractionner l'alimentation
- Attendre une semaine après les derniers symptômes pour réintroduire le lait (une diarrhée prolongée peut provoquer une intolérance au lactose)
- Si lopéramide non efficace à la fin du deuxième jour, alerter le spécialiste

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

1^{ère} intention : ralentisseur du transit

La prescription de lopéramide doit être concomitante à celle de l'ITK pour commencer le traitement dès les premiers symptômes.

Posologie : 2 gélules après la première selle liquide puis 1 gélule après chaque selle liquide, maximum 8/jour

Arrêt du lopéramide quand les selles liquides cessent pendant 12 heures consécutives

Si lopéramide inefficace à la fin du 2^{ème} jour, alerter le spécialiste

Antisécrétoire : Racécadotril

En cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication au lopéramide

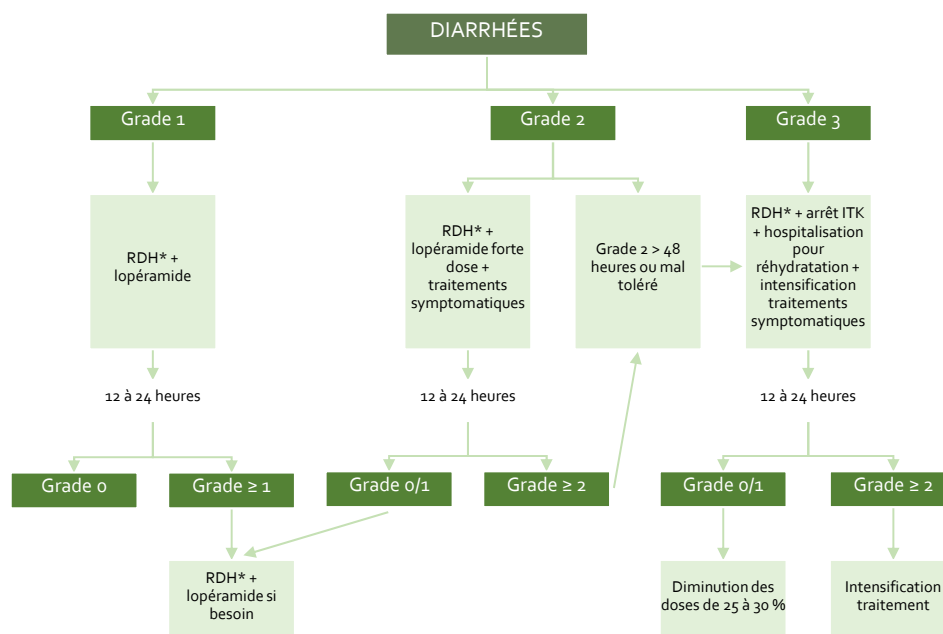
Posologie : 1 gélule avant chaque repas maximum 7 jours

Absorbant intestinal : Diosmectite

En cas d'inefficacité du lopéramide

Posologie : 3 à 6 sachets/jour les 2 premiers jours puis 3 sachets/jour

ALGORITHME DECISIONNEL



*RHD : Règles hygiéno diététiques

COMPLICATIONS

Déshydratation, dénutrition

Hospitalisation si aggravation, vomissements associés pour une hydratation et correction des troubles hydro électrolytiques

Si plus de trois selles par jour malgré traitement, consultation du spécialiste

SOURCES et REMERCIEMENTS

- Yolaïne Gales (thèse pharmacie) Sophie Potin CHU Rennes. Amélie Wairy (thèse Pharmacie) Claude Bertrand E Marquis Rennes
- Thécitox
- Onconews
- Référentiel en oncologie Rhône Alpes Auvergne, Soins de support et nutrition, 4^e édition

Remerciements : CH Cholet, CH St Brieu, Clinique mutualiste Estuaire St Nazaire, Centre E Marquis Rennes, Centre Jean Bernard Le Mans

Annexe 6 : Questionnaire à destination des pharmaciens d'officine "accompagnement pharmaceutique des patients âgés sous anticancéreux par voie orale"

Questionnaire de thèse : accompagnement pharmaceutique des patients âgés sous anticancéreux par voie orale

Dans le cadre de ma thèse portant sur l'accompagnement pharmaceutique des patients âgés sous anticancéreux oraux, j'ai élaboré le questionnaire suivant. Vos réponses me permettront d'établir un état des lieux, d'identifier les différents facteurs influençant la réalisation de ces entretiens en officine, et de proposer des éléments pouvant favoriser leur mise en place.

À titre local, ces éléments pourront également être utilisés par l'équipe pharmaceutique d'oncogériatrie du CHU de Toulouse pour favoriser le lien ville-hôpital et le suivi en soins primaires des patients âgés suivis dans ces services hospitaliers.

Ce questionnaire anonyme de quelques minutes ne s'adresse **qu'aux pharmaciens et aux étudiants de 6ème année**, que vous pratiquiez ou non ces entretiens au sein de votre officine.

Je sollicite votre aide pour y répondre nombreux, et je vous remercie d'avance pour le temps que vous consacrerez à ce questionnaire.

Informations générales :

Question 1 : Quelle est votre fonction au sein de l'officine ?

- | | |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pharmacien titulaire | <input type="checkbox"/> Étudiant(e) 6ème année de pharmacie |
| <input type="checkbox"/> Pharmacien adjoint | |
| <input type="checkbox"/> Pharmacien remplaçant | |

Question 2 : Depuis combien de temps exercez-vous ?

- | | | |
|------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Moins de 10 ans | <input type="checkbox"/> Entre 10 et 20 ans | <input type="checkbox"/> Plus de 20 ans |
|------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|

Question 3 : Dans quelle région votre officine se localise ?

- | | |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Auvergne-Rhône-Alpes | <input type="checkbox"/> Île-de-France |
| <input type="checkbox"/> Bourgogne-Franche-Comté | <input type="checkbox"/> Normandie |
| <input type="checkbox"/> Bretagne | <input type="checkbox"/> Nouvelle-Aquitaine |
| <input type="checkbox"/> Centre-Val de Loire | <input type="checkbox"/> Occitanie |
| <input type="checkbox"/> Corse | <input type="checkbox"/> Pays de la Loire |
| <input type="checkbox"/> Grand-Est | <input type="checkbox"/> Provence-Alpes-Côte d'Azur |
| <input type="checkbox"/> Hauts-de-France | <input type="checkbox"/> Outre-mer |

Question 4 : Dans quel type d'officine exercez-vous ?

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Rural | <input type="checkbox"/> Banlieue |
| <input type="checkbox"/> Semi-rural | <input type="checkbox"/> Centre-ville |

Question 5 : Dans votre officine, quel est le nombre total d'employés ?

Réponse :

Question 6 : Combien y-a-t-il de pharmaciens parmi ces employés ?

Réponse :

Connaissance des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez les patients sous anticancéreux oraux :

Question 7 : Connaissez-vous le déroulé des entretiens pharmaceutiques en oncologie ?

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 2 entretiens : entretien initial puis entretien thématique (effets indésirables et observance) entre M+3 et M+6 | <input type="checkbox"/> indésirables (à M+1), entretien observance (entre M+3 et M+6) |
| <input type="checkbox"/> 3 entretiens : entretien initial, entretien vie quotidienne et effets | <input type="checkbox"/> 4 entretiens : entretien de recueil des informations, analyse des traitements, entretien conseil, entretien de suivi de l'observance |
| | <input type="checkbox"/> Je ne sais pas |

Question 8 : Selon vous, lors de la première année d'accompagnement, à combien s'élève la rémunération des entretiens ?

- 50€
 60€
 Entre 60 et 80€ selon les molécules

État des lieux des pratiques :

Question 9 : Est-ce que vous pratiquez des entretiens pharmaceutiques en oncologie dans votre pharmacie ?

- Oui Non

Si vous avez répondu "non" à la dernière question :

Question 10 : Pourquoi n'en réalisez-vous pas ?

Réponse :

Si vous avez répondu "oui" à la dernière question :

Question 11 : A quelle fréquence réalisez-vous des entretiens pharmaceutiques en oncologie ?

- | | | |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Moins d'un par an | <input type="checkbox"/> Entre 1 et 10 par an | <input type="checkbox"/> Plus d'une dizaine par an |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|

Question 12 : La majorité de ces patients avaient-ils :

- | | | |
|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Plus de 75 ans | <input type="checkbox"/> Moins de 75 ans | <input type="checkbox"/> Je ne sais pas |
|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|

Question 13 : Est-ce que vous (ou vos employés) avez reçu une formation en oncologie ?

Oui

Non

Si vous avez répondu "oui" à la dernière question :

Question 14 : De quel type de formation s'agit-il ?

DU

Formation continue

Autre (à préciser) :

Question 15 : Beaucoup de patients atteints de cancer traités par anticancéreux oraux sont des patients âgés. Devant ce contexte, est-ce que vous (ou vos employés) avez reçu une formation en gériatrie ?

Oui

Non

Si vous avez répondu "oui" à la dernière question :

Question 16 : De quel type de formation en gériatrie s'agit-il ?

DU

Formation continue

Autre (à préciser) :

Pratique des entretiens en oncologie chez le sujet âgé spécifiquement et freins à la mise en place :

Question 17 : Selon vous, quels sont les freins à la mise en place des entretiens pharmaceutiques en oncologie chez le sujet âgé ?

Le manque de coopération entre la ville et l'hôpital

La difficulté à recruter des patients âgés : patients non réceptifs, réticents, non motivés ou indisponibles (manque de temps, ou mobilité réduite)

Les difficultés à aborder le sujet (chez un patient en éventuelle situation de détresse émotionnelle)

La pratique des entretiens pharmaceutiques ne m'intéresse pas

La préparation de l'entretien est chronophage

Le manque d'informations sur les modalités de réalisation des entretiens (procédure, formation...)

Le manque de connaissances théoriques sur les anticancéreux ou de ressources auxquelles se référer

L'absence de local adapté dans l'officine

Le manque de pharmaciens dans l'officine pour développer cette nouvelle mission

La rémunération peu attractive

La crise sanitaire Covid et le déploiement d'autres nouvelles missions (vaccination, dispensation de kit coloproctaux, etc.)

Autre (à préciser) :

Axes d'améliorations :

Question 18 : Selon vous, pour dépasser les freins à la mise en place des entretiens pharmaceutiques en oncologie, quels seraient les axes d'amélioration à privilégier ?

- Améliorer l'information sur l'existence de ces entretiens au sein des équipes d'oncologie, pour en faire la promotion auprès des patients sous anticancéreux oraux
- Enrichir le lien ville-hôpital
- Optimiser la transmission des données médicales auprès des professionnels de soins primaires
- Améliorer les relations et la communication inter-professionnelle
- Améliorer la communication envers les patients (prospectus d'informations, explications des intérêts et bénéfices des entretiens...)
- Améliorer la communication envers les pharmaciens d'officine au sujet des modalités de réalisation des entretiens
- Améliorer la formation initiale en cancérologie des pharmaciens
- Améliorer la formation continue en cancérologie des pharmaciens
- Augmenter la rémunération
- Percevoir la rémunération plus rapidement
- Déléguer certaines tâches du pharmacien vers le préparateur
- Autre (à préciser) :

Question 19 : Afin de préparer les entretiens anticancéreux oraux chez la personne âgée, quelles sont les informations indispensables selon vous ?

- Antécédents et comorbidités
- Traitements oncologiques hospitaliers (délivrés en hospitalisation ou en rétrocession)
- Bilans biologiques
- Comptes rendus d'hospitalisation
- Lettres de consultation des spécialistes
- Autre (à préciser) :

Question 20 : Connaissez-vous le DCC (dossier communicant de cancérologie) ?

- Oui
- Non

Si vous avez répondu "oui" à la dernière question :

Question 21 : Est-ce que vous l'utilisez pour préparer vos entretiens ?

- Oui
- Non

Question 22 : Trouvez-vous que les informations s'y trouvant sont suffisantes pour vous aider à comprendre l'histoire de la maladie et préparer votre entretien ?

- Oui
- Non

Question 23 : Pour faciliter le recrutement du patient, quelles seraient les pistes qui, selon vous, seraient pertinentes ?

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Orientation par les oncologues | <input type="checkbox"/> Orientation sur les critères d'alertes propres au patient (polymédication, anticoagulants, âge) |
| <input type="checkbox"/> Orientation par le pharmacien hospitalier | <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) : |
| <input type="checkbox"/> Orientation par les infirmier(e)s hospitalier(e)s de suivi | |

Réalisation des entretiens :

Cette partie est uniquement destinée aux pharmaciens ayant déjà réalisé des entretiens anticancéreux oraux chez la personne âgée.

Si ce n'est pas votre cas, veuillez cocher "non concerné" sur les 3 prochaines questions.

Question 24 : Quels sont les outils de récupération des données que vous utilisez pour préparer l'entretien ?

- | | |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dossier communicant de cancérologie (DCC) | <input type="checkbox"/> auprès du pharmacien hospitalier |
| <input type="checkbox"/> Historique de délivrance | <input type="checkbox"/> auprès de l'oncologue |
| <input type="checkbox"/> auprès du patient | <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) : |
| <input type="checkbox"/> auprès du médecin traitant | <input type="checkbox"/> Non concerné |

Question 25 : Quels sont les outils d'analyse pharmaceutique que vous utilisez pour préparer l'entretien ?

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> https://cancer-druginteractions.org | <input type="checkbox"/> https://www.oncotheriaque.org |
| <input type="checkbox"/> https://www.drugs.com | <input type="checkbox"/> https://www.oncobretagne.fr/boite-outils/thecitox/ |
| <input type="checkbox"/> https://reference.medscape.com | <input type="checkbox"/> Thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM |
| <input type="checkbox"/> https://www.ddi-predictor.org | <input type="checkbox"/> Fiches médicaments OMEDIT (Normandie, Pays de la Loire, Bretagne) |
| <input type="checkbox"/> http://sitegpr.com/fr/ | <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) : |
| <input type="checkbox"/> https://www.afsos.org | <input type="checkbox"/> Non concerné |
| <input type="checkbox"/> https://www.theriaque.org/apps/content/accueil.php | |
| <input type="checkbox"/> https://onco-occitanie.fr | |
| <input type="checkbox"/> https://oncolien.sfpo.com | |

Question 26 : Quels sont les supports que vous utilisez pour mener l'entretien ?

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Supports proposés par l'assurance maladie | <input type="checkbox"/> Fiches Oncolien |
| <input type="checkbox"/> Fiches Onco-occitanie | <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) : |
| <input type="checkbox"/> Fiches OMEDIT (Normandie, Pays de la Loire, Bretagne) | <input type="checkbox"/> Non concerné |

Intérêts pour le patient :

Question 27 : Selon vous, quels bénéfices ces entretiens oncologiques apporteraient à vos patients âgés ?

- Améliorer l'adhésion thérapeutique
- Rendre le patient autonome et acteur de son traitement
- Améliorer le parcours de soin et la prise en charge du patient
- Favoriser le suivi, le bon usage et l'observance au traitement
- Prévenir la iatrogénie médicamenteuse et améliorer la tolérance des traitements
- Encadrer l'automédication
- Aucun
- Autre (à préciser) :

Si vous souhaitez que l'on vous fasse un retour sur les résultats de ce questionnaire et/ou si vous acceptez qu'on vous contacte pour échanger au sujet de vos pratiques habituelles, merci de nous transmettre un mail de contact :

Si vous avez des remarques ou des suggestions vous pouvez les noter ci-dessous :

Serment de Galien

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

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

AUTEUR : Fanny SALLES

TITRE : ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DES PATIENTS GERIATRIQUES SOUS ANTICANCEREUX ORAUX : ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES D'AMELIORATIONS

DIRECTEUR DE THESE : Dr Mathilde STRUMIA

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse, le 23 septembre 2024

RESUME :

L'oncogériatrie s'est développée pour répondre au besoin de prise en charge d'une part grandissante de sujets âgés atteints de cancer. L'essor des anticancéreux *per os* en ambulatoire a entraîné une modification du parcours de soins oncologique. En 2020, l'avenant 21 a permis la mise en place d'entretiens pharmaceutiques chez les patients sous anticancéreux oraux, visant à prévenir la iatrogénie médicamenteuse et favoriser l'observance. Ceci constitue une nouvelle mission pour le pharmacien d'officine. Ce travail a pour objectif d'établir un état des lieux sur la pratique des entretiens chez les sujets âgés, d'identifier les facteurs influençant leur réalisation, et de proposer des éléments pouvant favoriser leur mise en place. Une étude descriptive a été menée auprès des officines en France *via* un questionnaire. Les résultats montrent que peu de pharmaciens réalisaient cette mission chez ces patients pourtant fragiles. Plusieurs obstacles sont soulignés, principalement le manque de temps. L'étude démontre qu'un grand nombre d'améliorations existent pour développer cette pratique.

TITLE : Pharmaceutical interviews of geriatric patient receiving oral cancer therapies : state of play and prospects for improvement.

ABSTRACT : Oncogeriatrics has developed to meet the need for care of a growing number of elderly cancer patients. The rise of oral anticancer therapies as an outpatient has resulted in a change in oncology care pathways. In 2020, amendment 21 allowed the implementation of pharmaceutical interviews in patients under oral anticancer treatment, aimed to prevent drug-based iatrogenesis and promote adherence. This is a new mission for the pharmacist. This work aims to establish a state of play of the practice of interviews in elderly subjects, to identify the factors affecting their achievement, and to propose elements that can promote their implementation. A descriptive study was conducted with the pharmacies in France through an investigation. The results show that few pharmacists performed this mission in these patients, despite their fragility. Several obstacles are highlighted, mainly lack of time. The study shows that there are many improvements to develop this practice.

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

MOTS-CLES : oncogériatrie, entretien pharmaceutique, pharmacien d'officine, anticancéreux oraux

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier – Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers - 31400 Toulouse