

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2017

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)**

présentée et soutenue publiquement
le 6 mars 2017 à POITIERS
par Mademoiselle HAWKINS Coralie
Née le 12 octobre 1990

**Évaluation de la place des pharmaciens d'officine dans le parcours
de soins des patients traités par chimiothérapie orale**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie

Membres : Madame PAIN Stéphanie, Codirectrice, Maître de conférence en
toxicologie
Madame LE DERVOUET Christelle, Docteur en Pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur QUILLET Alexandre, Médecin assistant en
pharmacologie clinique



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique (HDR)
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Enseignante Contractuelle en Anglais

- ELLIOT Margaret

Maître de Langue - Anglais

- DHAR Pujasree

Poste d'ATER

- FERRU-CLEMENT Romain

Poste de Moniteur

- VERITE Julie

Poste de Doctorant

- BERNARD Clément
- PELLETIER Barbara

Remerciements

A Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard, Président de jury,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur QUILLET Alexandre, Directeur de thèse,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse et l'intérêt que vous y avez porté.

Pour votre investissement, votre disponibilité, la qualité de vos conseils et votre soutien tout au long de ce travail.

Recevez ici le témoignage de mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance.

A Madame le Maître de conférence PAIN Stéphanie, Codirectrice,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre du jury de cette thèse.

A Madame le Docteur LE DERVOUET Christelle, Docteur en pharmacie,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre du jury de cette thèse.

Pour m'avoir accueillie au sein de votre officine pour mon stage de sixième année et pour m'avoir fait partager vos connaissances et votre plaisir du travail en officine.

Un grand merci pour votre soutien, votre gentillesse et votre générosité.

Recevez mes très sincères remerciements et ma profonde reconnaissance.

A Annie et Jean-Claude, mes parents,

Sans qui je n'aurai pas pu arriver jusqu'ici.

Pour tous les sacrifices dont vous avez fait preuve et qui m'ont permis d'arriver au bout de mes études sans jamais manquer de rien.

Pour votre soutien, vos encouragements, votre confiance et votre amour.

Merci d'avoir toujours cru en moi.

Mille merci !

A Landry, mon petit ami,

Pour ton amour, ton soutien et ta patience durant toutes ces années.

Merci d'avoir toujours cru en moi.

On va enfin pouvoir se tourner vers l'avenir et profiter ensemble.

A Mathilde et Estelle, mes amies,

Mathou, ma plus belle rencontre au cours de ces années d'études.

Pour ton soutien, ta confiance et tous les moments de complicité passés et à venir.

Merci d'avoir pris soin de moi dans les moments les plus difficiles.

Ma Stellou, une très belle amitié qui a également marquée mes années d'études à Poitiers.

Merci d'avoir toujours été là pour moi dans les bons comme les mauvais moments.

Les filles, merci d'être là pour moi et de faire parties de ma vie, que notre amitié dure encore de longues années.

A Sylvie, ma belle-maman,

Pour avoir participé à la rédaction de ce travail.

Merci pour tout ce que tu fais pour nous.

Table des matières

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>PARTIE I : Généralités sur le cancer et sa prise en charge</u>	2
1. <u>Épidémiologie du cancer</u>	3
2. <u>Les traitements disponibles</u>	5
a) <i>Principe de la prise en charge</i>	5
b) <i>Différents traitements</i>	6
3. <u>Les chimiothérapies orales</u>	10
a) <i>Description</i>	10
b) <i>Les règles de prescription</i>	13
c) <i>Les effets indésirables des chimiothérapies orales</i>	16
d) <i>La place et le rôle des pharmaciens</i>	17
<u>PARTIE II : Présentation de l'étude</u>	22
1. <u>Objectif</u>	23
2. <u>Méthodes</u>	23
a) <i>Déroulement de l'enquête</i>	23
b) <i>Questionnaires</i>	24
c) <i>Analyse statistique</i>	25
3. <u>Résultats</u>	25
a) <i>Questionnaire pharmacien</i>	25
b) <i>Questionnaire patient</i>	29
4. <u>Discussion</u>	32
<u>CONCLUSION</u>	36
<u>ANNEXES</u>	37
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	55
<u>RESUME ET MOTS CLES</u>	60

INTRODUCTION

Le cancer représente un problème de santé publique majeur avec un impact humain, social et économique. Les stratégies pour lutter et prévenir cette maladie sont désormais un axe prioritaire des politiques de santé de nombreux pays à travers le monde. En France, trois plans cancer successifs ont été mis en place depuis 2003. Ils avaient pour objectif d'offrir à chacun les mêmes droits d'accès au dépistage et à une prise en charge individualisée définie à partir de protocoles validés. Malgré ces plans d'action, le cancer reste actuellement la première cause de décès en France avec environ 150 000 décès chaque année.

En France, depuis ces dernières décennies, le nombre de nouveaux cas de cancers ne cesse d'augmenter. Certaines situations permettent qu'une partie de la prise en charge de ces patients s'effectue à leur domicile grâce aux chimiothérapies orales. Celles-ci proviennent soit d'une modification de la galénique des traitements anticancéreux auparavant administrés par voie intraveineuse soit, de thérapies ciblées élaborées suite à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Ces médicaments sont aujourd'hui disponibles dans les pharmacies de ville, plus accessibles pour les patients et simplifient leur prise en charge en limitant les contraintes d'un traitement anticancéreux administré en milieu hospitalier. Néanmoins, ces nouvelles pratiques engendrent un certain nombre de problématiques telles que l'observance, la surveillance et la prise en charge des effets indésirables, d'où une possible banalisation du traitement anticancéreux. Toutes ces problématiques donnent aux professionnels de santé de proximité, notamment le pharmacien d'officine, un rôle majeur dans la prise en charge du patient atteint de cancer traité par chimiothérapie orale.

Dans ce travail, seront tout d'abord présentées des généralités sur la prise en charge du cancer avec un focus sur les chimiothérapies orales disponibles en ville. En seconde partie, seront présentés les résultats d'une étude visant à évaluer la place des pharmaciens d'officine au sein de la prise en charge des patients atteints de cancer en Poitou-Charentes. Cette étude a été réalisée auprès des pharmaciens d'officines et de leurs patients traités par chimiothérapies orales, afin de prendre en compte les points de vue et les divergences de chacun de ces deux partis.

PARTIE I :

Généralités sur le cancer et sa prise en charge

1. Épidémiologie du cancer

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « *Cancer est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases. De nombreux cancers peuvent être prévenus en évitant les principaux facteurs de risque, comme le tabagisme. Un nombre significatif de cancers peuvent être soignés par la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie surtout s'ils sont détectés suffisamment tôt.* »¹

En France, le nombre de nouveaux cas de cancers pour l'année 2012 a été estimé à 355 000 avec un sexe-ratio homme/femme de 1,29.² L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 68 ans pour l'homme et de 67 ans pour la femme. Les enfants et adolescents sont également touchés par cette maladie à raison de 2 500 nouveaux cas par an en France : 1 700 cas concernent les moins de 15 ans et 800 cas pour les 15-19 ans.² Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, viennent ensuite le cancer du poumon et le cancer colorectal. Chez la femme, c'est le cancer du sein qui est le plus fréquent, puis le cancer colorectal et le cancer du poumon (annexe I). Les types de cancers rencontrés chez les enfants et les adolescents sont différents de ceux rencontrés chez l'adulte. On retrouve principalement des leucémies, des tumeurs du SNC, des cancers de la thyroïde et des tumeurs osseuses.

L'incidence du cancer augmente progressivement au cours de la vie. En effet, chez les patients de plus de 75 ans, près de 115 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2012, soit un tiers de l'ensemble des cancers diagnostiqués et entraînant 52 % de l'ensemble des décès par cancer (10 % des nouveaux cas et 22,3 % des décès pour les patients de plus de 85 ans).³ Le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième chez la femme avec respectivement 85 000 et 63 000 décès en 2012. Les cancers entraînant le plus de décès sont celui du poumon chez l'homme et celui du sein chez la femme (annexe II). L'âge médian lors du décès des patients atteints de cancer est de 73 ans pour l'homme et 77 ans pour la femme. La mortalité par cancer est près de deux fois plus importante chez l'homme que chez la femme. Chez les moins de 65 ans, cette maladie représente la première cause de décès prématuré aussi bien chez les hommes que chez les femmes.² Le pronostic de ces patients dépend en grande partie du stade du cancer au moment du diagnostic (volume et étendue

de la tumeur).⁴ Les données françaises (réseau Francim) estiment à 53 % le taux de survie relative à cinq ans, tous cancers confondus, des patients diagnostiqués entre 1989 et 1997. En revanche, les taux de survie à cinq ans varient de 6 à 95 % en fonction de la localisation du cancer. Pour les cancers dits de « bon pronostic » (prostate, sein, mélanome, thyroïde, testicule, Hodgkin, Leucémie Lymphoïde Chronique, lèvre), représentant 42 % des cancers, la survie à cinq ans est supérieure à 80 %. En ce qui concerne les cancers dits de « pronostic intermédiaire » (côlon-rectum, vessie, rein, estomac, bouche-pharynx, lymphome non Hodgkinien, corps et col de l'utérus, myélome, ovaire, larynx, leucémie aiguë), représentant 33 % des cancers, la survie à cinq ans est de 20 à 80 %. Enfin, pour les cancers dits de « mauvais pronostic » (poumon-plèvre, pancréas, foie, œsophage, Système Nerveux Central), la survie à cinq ans est inférieure à 20 %.⁵

La survie nette a augmenté dans la majorité des cas diagnostiqués entre 1989 et 2004. Une meilleure survie chez la femme que chez l'homme a également été observée.

La projection d'incidence et de mortalité des cancers en 2015 estime le nombre de nouveaux cas à environ 385 000, soit 211 000 nouveaux cas chez l'homme (57 %) et 174 000 chez la femme (43 %). La mortalité due au cancer s'élève à environ 150 000 décès pour cette même année 2015, dont 84 000 chez l'homme (56 %) et 65 000 chez la femme (44 %). Cette projection présente un certain niveau d'incertitude car elle repose sur une hypothèse d'évolution du risque de cancer et de décès par cancer entre 2011 et 2015.⁶

En ce qui concerne la région Poitou-Charentes, pour la période 2008-2012, on a observé environ 11 000 nouveaux cas de cancers diagnostiqués chaque année avec un sexe ratio homme/femme de 1,4. Sur cette même période, environ 5180 personnes sont décédées chaque année d'un cancer (3 100 hommes et 2 070 femmes). Le taux de mortalité est plus élevé chez les hommes que chez les femmes.⁷ Dans notre région, la tendance montre une baisse de la mortalité des cancers entre les périodes 1985-1989 et 2005-2009 pour les deux sexes, de moins 17 % (annexe III).

2. Les traitements disponibles

a) Principe de la prise en charge

L'objectif d'un traitement anticancéreux est de permettre la rémission voire dans certains cas la guérison de la maladie. Cependant, dans les cas où la maladie est à un stade trop avancé pour pouvoir en obtenir la guérison, le traitement sera adapté en vue de freiner l'évolution de la maladie afin de garantir la meilleure qualité de vie possible. La prise en charge doit être personnalisée à chaque individu afin de prendre en compte de nombreux facteurs (le type de cancer, ses caractéristiques, son stade, les souhaits du patient, son état général, etc...). Pour cela, en oncologie ont lieu des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) qui rassemblent plusieurs spécialistes de différentes disciplines (au moins trois médecins de spécialités différentes) le temps d'échanger sur le dossier médical des patients. A l'issue de ces réunions, les professionnels de santé proposent, pour chaque patient, une stratégie thérapeutique individualisée, basée sur des recommandations validées. Cette décision est ensuite soumise et expliquée au patient qui donne (ou non) son accord pour valider le protocole de soins.^{8 9}

Dans la prise en charge du cancer, on distingue notamment la chirurgie qui constitue le traitement principal des tumeurs solides visant à obtenir la guérison ou la rémission de la maladie. Parfois, celle-ci s'avère insuffisante ou impossible à réaliser (stade trop avancé ou tumeur trop volumineuse) et on peut avoir recours à d'autres traitements. Ces différents traitements peuvent être administrés en même temps ou bien à différents moments suivant le stade et le type de cancer. Il existe les traitements néo-adjuvants (chimiothérapie, radiothérapie) qui sont administrés avant le traitement chirurgical afin de réduire la tumeur et de potentialiser le succès du traitement chirurgical, et d'autre part, les traitements adjuvants qui sont administrés après le traitement chirurgical dans le but de détruire le maximum de cellules cancéreuses restantes et ainsi de réduire le risque de récurrence du cancer ou d'évolution métastatique.¹⁰

b) Différents traitements

En 2014, près de 437 000 patients ont subi une chirurgie, environ 200 000 ont été traités par radiothérapie et environ 2 300 000 séances de chimiothérapies ont été réalisées dans les hôpitaux, ce qui représente 38,6 % des prises en charge du cancer.¹¹

- Chirurgie

La chirurgie correspond à l'exérèse de la tumeur et des tissus endommagés par le cancer, elle impose souvent d'enlever la tumeur ou l'organe atteint, ainsi qu'une marge de tissus sains autour de la tumeur et les ganglions voisins. Cette exérèse large permet d'éviter de laisser des cellules cancéreuses et potentialise la guérison.

La chirurgie constitue un traitement local et représente le traitement de référence pour les cancers solides.¹²

- Radiothérapie

La radiothérapie utilise l'effet des radiations sur les tissus biologiques dans un but thérapeutique. Ces rayonnements ionisants détruisent les cellules cancéreuses mais détruisent aussi le tissu sain. La sensibilité aux radiations varie selon les tissus et les différents types de cellules.

Comme la chirurgie, la radiothérapie constitue un traitement local ou loco-régional. Celle-ci peut être administrée par voie interne ou externe :

- par **voie interne** : des aiguilles, des billes ou des fils radioactifs sont implantés dans la tumeur, ce qui permet de libérer une dose de rayons bien limitée au tissu tumoral, en respectant les tissus sains environnants. Une dosimétrie réalisée par informatique permet de vérifier la répartition des éléments radioactifs et de calculer le temps d'implantation.
- par **voie externe** : des faisceaux de rayons sont émis sur la tumeur après repérage précis à l'aide de l'imagerie. Une étude dosimétrique est également réalisée par informatique, elle évalue les volumes irradiés et les doses à distribuer au niveau du tissu tumoral, tout en préservant au maximum les tissus sains environnants.¹²

- Chimiothérapie

La chimiothérapie utilise des molécules (cytostatiques, cytotoxiques, antimitotiques, ...) qui vont détruire les cellules malignes disséminées dans l'organisme. C'est un traitement systémique qui va atteindre les cellules cancéreuses dans tout le corps.

Les chimiothérapies vont agir en altérant le mécanisme de reproduction des cellules cancéreuses, à différentes étapes du cycle. Certaines cellules saines en cours de reproduction pourront également être affectées.

Toute la difficulté repose sur l'utilisation d'une dose la plus efficace possible tout en épargnant au maximum l'atteinte des cellules saines, et donc en limitant au mieux les effets indésirables.

On utilise souvent ce type de traitement lorsqu'il s'agit d'un cancer métastatique. Ces molécules sont indispensables dans le cas de tumeur d'emblée disséminée ou bien pour limiter le risque de rechute suite à un traitement loco-régional. Toutes les tumeurs ne seront pas sensibles à la chimiothérapie, c'est pour cela qu'elle est souvent associée à d'autres types de traitements (chirurgie, radiothérapie, etc...) pour une meilleure efficacité. Tous les cancers ne sont pas traités par les mêmes chimiothérapies.¹²

En pratique, un protocole de chimiothérapie est élaboré pour chaque patient. Il décrit le ou les médicaments utilisés, les doses et la fréquence du traitement. Généralement, la chimiothérapie est administrée par cures ou par cycles, avec alternance de périodes de traitement et de périodes de repos (sans traitement).

Certaines chimiothérapies ont été développées *a posteriori* sous une forme galénique comprimée qui peuvent être prises par voie orale, mais la plupart sont administrées par perfusion intraveineuse par l'intermédiaire d'un cathéter veineux central mis en place sous anesthésie locale avant le traitement. Ce cathéter permet de préserver le capital veineux périphérique du bras et une administration de la chimiothérapie pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois.

La tolérance à la chimiothérapie est variable selon le patient et le type de chimiothérapie administré. Ce type de traitement s'attaque aux cellules qui se divisent rapidement comme les cellules cancéreuses mais aussi des cellules saines comme les cellules du tube digestif, les cellules sanguines, les cellules constituant les phanères, ce qui implique un certain nombre d'effets secondaires. Selon l'intensité de ces effets indésirables, les cures de chimiothérapie peuvent être repoussées ou décalées dans le temps, jusqu'à ce que l'état du patient permette de nouveau l'administration.¹³

D'après la classification Anatomique Thérapeutique et Chimique (ATC), on distingue quatre classes de chimiothérapies cytotoxiques :¹⁴

- Les **agents alkylants** qui perturbent la transcription et la réplication de l'ADN.
 - Moutardes azotées : cyclophosphamide (ENDOXAN[®]), melphalan (ALKERAN[®]), chlorambucil (CHLORAMINOPHENE[®]), ...
 - Dérivés du platine : carboplatine, cisplatine, oxaliplatine (ELOXATINE[®]).
 - Nitroso-urées : lomustine (BELUSTINE[®]), fotémustine (MUPHORAN[®]), ...
 - Autres : procarbazine (NATULAN[®]), pipobroman (VERCYTE[®]), trabectédine (YONDELIS[®]), ...
- Les **antimitotiques** qui inhibent la multiplication cellulaire.
 - Vinca-alcaloïdes (poisons du fuseau) : vinblastine (VELBE[®]), vincristine (ONCOVIN[®]), vinorelbine (NAVELBINE[®]), ...
 - Taxanes (stabilisants du fuseau) : docétaxel (TAXOTERE[®]), paclitaxel (TAXOL[®]), cabazitaxel (JEVTANA[®]), ...
- Les **antimétabolites** qui inhibent la synthèse de l'ADN.
 - Antifoliques : méthotrexate (NOVATREX[®]), pémétréxed (ALIMTA[®]), raltitrexed (TOMUDEX[®]), ...
 - Antipuriques : fludarabine (FLUDARA[®]), mercaptopurine (PURINETHOL[®]), nélarabine (ATRIANCE[®]), ...
 - Antipyrimidiques : fluoro-uracil, capécitabine (XELODA[®]), gemcitabine (GEMZAR[®]), ...

- Les **inhibiteurs des topo-isomérases** qui induisent des cassures de l'ADN.
 - Inhibiteurs des topo-isomérases I : irinotécan (CAMPTO[®]), topotécan (HYCAMTIN[®]).
 - Inhibiteurs des topo-isomérases II :
 - *Antracyclines* : doxorubicine (ADRIBLASTINE[®]), épirubicine (FARMORUBICINE[®]), daunorubicine (CERUBIDINE[®]), ...
 - *Dérivés de la podophylotoxine* : étoposide (CELLTOP[®]), ...
- Thérapies ciblées

De nombreux progrès réalisés au cours de ces dernières années, ont permis de mieux comprendre la biologie des tumeurs et la génétique et ainsi d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. S'en est suivie la mise au point de traitements capables de cibler les cellules cancéreuses, ou leur environnement et de bloquer leur fonctionnement. Ces thérapies sont dites ciblées et sont des médicaments adaptés spécifiquement à chaque tumeur et qui ont pour but d'inhiber la cancérisation.

- Autres types de prise en charge

Certains cancers sont dits « hormonodépendants » car la croissance des cellules cancéreuses est sous l'influence d'hormones présentes naturellement dans l'organisme. L'hormonothérapie va alors inhiber cette production d'hormones ou bloquer leur action afin de limiter le développement du cancer. C'est le cas par exemple pour le cancer de la prostate et certains cancers du sein, où l'on recherche au niveau de la tumeur lors du diagnostic, la présence de récepteurs d'hormones, respectivement testostérone, estrogènes et progestérone. La présence de ces récepteurs conditionne la bonne efficacité de l'hormonothérapie.

Les médecins peuvent également avoir recours à l'immunothérapie qui stimule le système de défense contre les cellules cancéreuses, afin de traiter le cancer. En effet, un grand nombre de cellules malignes bloquent les systèmes de défense de l'organisme.

Outre l'arsenal thérapeutique, les soins de support complètent la prise en charge du patient atteint de cancer. Ces soins correspondent à un soutien apporté au patient parallèlement aux traitements spécifiques. Ils représentent une part importante dans la prise en charge du patient atteint de cancer en améliorant son quotidien avec sa maladie (écoute, soutien psychologique, traitement de la douleur et des effets indésirables, entraide, soins esthétiques, conseils diététiques, etc...). Ces soins associés permettent une prise en charge globale du cancer avec d'une part le traitement de la maladie et d'autre part, la prise en charge du patient en tant que personne.

3. Les chimiothérapies orales

a) Description

Généralement, les traitements de chimiothérapie sont administrés par voie intraveineuse ce qui impose de nombreuses contraintes pour les patients (les déplacements fréquents à l'hôpital pour recevoir le traitement, la durée de la perfusion, la dégradation du capital veineux suite aux nombreuses injections, le risque de complications comme les infections au site d'injection).

Il existe schématiquement deux sortes de chimiothérapies orales, les cytotoxiques intraveineux qui par modification de leur galénique peuvent désormais être administrés par voie orale, d'une part, et les thérapies ciblées qui possèdent différents profils et cibles d'action, d'autre part. On distingue deux grandes classes thérapeutiques au sein de ces thérapies ciblées : les anticorps monoclonaux (-mab) qui attaquent une cible précise à la surface des cellules et les inhibiteurs de kinases (-nib) qui pénètrent à l'intérieur de la cellule pour bloquer une étape de la reproduction. Deux grands mécanismes d'action caractérisent également ces molécules : les inhibiteurs de la transduction du signal (EGFR, HER, BRAF, mTOR, MEK, ...), la transduction du signal est un mécanisme permettant de réguler la multiplication, la croissance ou la mort cellulaire sous l'effet de signaux extra-cellulaires ; et les inhibiteurs angiogéniques (VGEFR, PDGFR, c-kit, ...), l'angiogénèse correspond au développement de vaisseaux sanguins, éléments clés de la croissance tumorale.

L'arrivée ces dernières années de ces chimiothérapies orales dans la prise en charge de certains cancers, permet une amélioration considérable du confort de vie des patients, elles s'adaptent plus facilement à leurs activités quotidiennes. Bien que l'administration soit alors plus simple et moins invasive, elle nécessite néanmoins une surveillance avec un suivi médical qui doit être régulier. En effet, ce mode de prise en charge thérapeutique soulève un certain nombre de problématiques (observance, personnes ressources en cas d'effet indésirable, banalisation de la chimiothérapie).¹⁵

En France, plusieurs chimiothérapies orales sont maintenant disponibles dans le traitement des cancers du sein, du côlon, du rectum, du poumon et de certaines formes de myélomes, de lymphomes et de leucémies. Ce type de chimiothérapie peut être utilisé seul ou en association.¹⁵

Les chiffres de l'année 2013 mis à disposition par l'INCa mettent en évidence une activité croissante et en mutation de la chimiothérapie en France du fait du développement particulier des chimiothérapies par voie orale.¹⁶ En 2013, les dépenses de l'Assurance maladie concernant les anticancéreux délivrés à l'officine ont augmenté de 14,1 % par rapport à 2012. Le nombre de patients atteint de cancer ayant également augmenté de façon importante ces dernières années (+ 107,6 % chez l'homme et + 111,4 % chez la femme entre 1980 et 2012) avec parallèlement de plus en plus de molécules disponibles *per os*, explique aujourd'hui la proportion grandissante des patients recevant un traitement anticancéreux par voie orale. En effet, durant la période 2004-2014, 67 molécules anticancéreuses ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) parmi lesquelles 41 appartiennent à la classe des thérapies ciblées.¹⁷

Malgré des modes d'administration différents, l'efficacité de la chimiothérapie orale versus intraveineuse reste inchangée à molécule équivalente. La toxicité de la chimiothérapie n'est pas amoindrie par la forme orale (elle reste à haut risque) et ne présente pas moins d'effets indésirables qu'une chimiothérapie intraveineuse. Quant aux thérapies ciblées, leur profil de sécurité est différent des chimiothérapies conventionnelles et leur toxicité semble être plus faible du fait de leur action plus ajustée sur les cellules cancéreuses. Pour obtenir une efficacité optimale de la chimiothérapie orale, le patient se doit d'être observant (respect des jours et horaires de prise). Cependant, avec la chimiothérapie orale, le patient se retrouve « seul » à gérer son traitement à la maison et devient un acteur important dans la prise en

charge de son cancer.¹⁵

Bien que la prise en charge par les chimiothérapies orales augmente, la pratique professionnelle des pharmaciens d'officine est peu confrontée en termes d'effectif à ces prescriptions. De plus, ces professionnels de santé de premier recours manquent parfois d'informations spécifiques.^{15 18}

Le développement de ces chimiothérapies orales représente un enjeu majeur pour notre système de santé qui doit s'adapter pour accroître la sécurité de la prise en charge des patients qui s'effectue de plus en plus au domicile, en développant notamment les connaissances des professionnels de santé et l'éducation thérapeutique.¹⁶ Ces deux notions constituent une partie de l'objectif numéro trois du plan cancer 2014-2019 qui vise à accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques. Pour améliorer la sécurité d'emploi des chimiothérapies orales, les règles de bon usage de ces médicaments seront communiquées aux professionnels de santé de premier recours, via des guides nationaux élaborés à partir des travaux déjà initiés par les OMEDIT régionaux. Ces informations devront également être transmises aux patients par l'intermédiaire de programmes d'éducation thérapeutique mis en place par les équipes hospitalières et/ou les professionnels de santé de proximité, en insistant sur la prévention et la gestion des effets indésirables toujours dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients, leur observance et la sécurité de leur traitement de chimiothérapie orale.

L'objectif numéro deux de ce plan cancer vise également à venir en aide aux professionnels de santé en mettant à leur disposition un dispositif national global qui regrouperait des référentiels uniques nationaux de prise en charge des différents cancers ainsi que des protocoles de chimiothérapie de référence. La gestion de ces documents de référence serait sous la responsabilité de l'InCa et permettrait de lutter contre les écarts de pratique du fait de l'évolution rapide des connaissances en oncologie. Tous les patients pourraient alors bénéficier des dernières innovations en termes de traitements anticancéreux. De leur côté, les professionnels de santé pourraient veiller au respect des bonnes pratiques de ces thérapeutiques de référence.¹⁸

b) Les règles de prescription

Les chimiothérapies orales pouvant être source de toxicité parfois létale, elles nécessitent une prescription précise, une surveillance clinique et biologique, une bonne information du patient, de son entourage et de son médecin traitant afin d'éviter toute toxicité excessive.

Les règles générales de prescription, en principe standardisées et bien connues, doivent être strictement bien respectées. Chaque prescription doit contenir un certain nombre d'éléments obligatoires indiqués lisiblement :¹⁹

- l'identification du prescripteur : nom, prénom, n°ADELI/n°RPPS, fonction, numéro(s) de téléphone, fax, e-mail ;
- l'identification du patient : nom, prénom, sexe, âge ou date de naissance, poids (surtout pour l'enfant), taille, surface corporelle (quand prescription d'anticancéreux), clairance de la créatinine (recommandée pour les personnes âgées) ;
- la date de rédaction de l'ordonnance ;
- le nom en toutes lettres de la spécialité ou la dénomination commune du principe actif (obligatoire pour les médicaments appartenant à un groupe générique) ;
- le dosage et la forme pharmaceutique ;
- la posologie et le mode d'emploi ;
- les éventuels effets indésirables attendus du traitement ou à surveiller et les autres recommandations relatives à ce traitement (exemples : prise à jeun, aliments déconseillés,...) ;
- la durée de traitement (maximum 12 mois pour des spécialités relevant des listes I et II des substances vénéneuses) ou le nombre d'unités de conditionnement ;
- le nombre de renouvellements de la prescription si nécessaire (si médicament relevant de la liste I : la délivrance ne peut être renouvelée que sur indication écrite précisant le nombre de renouvellement ou la durée du traitement, sans dépasser 12 mois, si médicament relevant de la liste II : la délivrance peut être renouvelée lorsque le prescripteur ne l'a pas expressément interdit, sans dépasser 12 mois) ;
- la signature du prescripteur.

Les prescriptions de chimiothérapies orales administrées par cures doivent également comporter les dates et horaires prévus des administrations.

Le support de rédaction de la prescription est une ordonnance établie en double exemplaire. L'original est destiné au patient et le duplicata à sa caisse d'Assurance Maladie. L'ordonnance peut être manuscrite ou informatisée. Pour les patients en Affections de Longue Durée (ALD), la prescription doit se faire sur une ordonnance bizonne (formulaire S3321a), dont la partie supérieure est réservée aux soins en rapport avec l'ALD (partie exonérée, prise en charge à 100 %). La partie basse doit être utilisée pour les autres médicaments avec une prise en charge aux conditions habituelles (tarif conventionné du régime social et complémentaire santé).¹⁹

En ce qui concerne la qualité du prescripteur, certains produits comme melphalan (ALKERAN®), chlorambucil (CHLORAMINOPHENE®), cyclophosphamide (ENDOXAN®), estramustine (ESTRACYTE®), hydroxycarbamide (HYDREA®), procarbazine (NATULAN®), méthotrexate (NOVATREX®), mercaptopurine (PURINETHOL®), n'ont pas de restriction de prescription.

En revanche, pour des produits plus récents principalement ceux qui par modification de galénique sont maintenant utilisés par voie orale après avoir été utilisés par voie intraveineuse, la prescription doit être assurée par un médecin spécialiste titulaire de la qualification en cancérologie ou bien par un médecin d'une autre spécialité titulaire d'une compétence ordinaire en cancérologie.²⁰ En effet, ces médicaments font partis des médicaments dits à prescription restreinte qui sont classés en cinq catégories (une même spécialité peut appartenir aux cinq catégories) :²¹

- Médicaments de prescription hospitalière (PH) : leur prescription est réservée à un médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme (dans les limites imposées par l'exercice de leur art) exerçant dans un établissement de santé public ou privé. Ils sont dispensés pour la plupart par les officines de ville, sauf s'ils sont inscrits sur la liste des médicaments pouvant être rétrocédés. Pour certains, l'AMM, l'ATU ou l'AI pourrait de plus en réserver la prescription à certains médecins spécialistes.
- Médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH) : la prescription initiale est réalisée par tout prescripteur hospitalier habilité. Son

renouvellement peut être effectué par un médecin de ville sous réserve de comporter les mêmes mentions que l'ordonnance initiale, les posologies ou durées de traitement pouvant être modifiées en cas de nécessité. L'AMM peut fixer un délai de validité de la PIH : l'ordonnance de la PIH devra alors être renouvelée avant expiration de ce délai. Si l'AMM ne fixe pas de délai, la PIH peut être renouvelée par tout médecin sans limitation de durée. Pour certains, l'AMM, l'ATU ou l'AI pourra de plus en réserver la prescription à certains médecins spécialistes. La dispensation s'effectue en ville, sauf pour les médicaments qui sont inscrits sur la liste « rétrocession ».

- Médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) : sont concernés des médicaments nouveaux difficiles à manier ou concernant des pathologies complexes et difficiles à diagnostiquer. L'AMM peut réserver à certains médecins spécialistes toute prescription ou seulement la prescription initiale. Dans ce dernier cas, l'ordonnance peut être renouvelée par tout médecin de ville sous réserve de comporter les mêmes mentions que l'ordonnance initiale, les posologies ou durées de traitement pouvant être modifiées en cas de nécessité. Comme pour la PIH, l'AMM peut fixer un délai de validité de la prescription initiale. Le médecin spécialiste devra alors renouveler l'ordonnance initiale avant expiration de ce délai. Si l'AMM ne fixe pas de délai, l'ordonnance initiale peut être renouvelée par tout médecin sans limitation de durée. La dispensation s'effectue en ville, sauf pour ceux inscrits sur la liste « rétrocession ».
- Médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SP) : le classement dans cette catégorie peut se cumuler avec celui en catégorie RH, PH, PIH ou PRS. Il vise à mieux suivre le rapport bénéfice/risque et à favoriser le bon usage des médicaments concernés, en évitant de réserver ces médicaments à l'hôpital. L'AMM, l'ATU ou l'AI pourrait prévoir que le prescripteur mentionne sur l'ordonnance la date de réalisation du ou des examens nécessaires, et le délai au-delà duquel la dispensation ne sera plus possible, ainsi que le cas échéant, la délivrance d'une information sur les risques, d'un support d'information ou de suivi.

- Médicaments réservés à l'usage hospitalier (RH) : ils sont prescrits, dispensés et administrés exclusivement au cours d'une hospitalisation en établissement de santé (y compris hôpital local et HAD). Ils ne peuvent pas être prescrits à des patients sortants ou vus en consultations externes. Pour certains l'AMM, l'ATU ou l'AI pourrait de plus en réserver la prescription à certains médecins spécialistes. Ils ne sont pas disponibles dans les officines de ville et ne sont pas rétrocédables, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas non plus être délivrés par la PUI des établissements de santé hors du cadre de l'hospitalisation.

L'annexe IV regroupe les spécialités de chimiothérapies orales disponibles en officines de ville qui font parties des médicaments dits à prescription restreinte.²²

Certains médicaments particulièrement coûteux et d'indications précises ne sont pris en charge que si leur prescription est effectuée sur une « ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception » conforme au modèle S3326b *Cerfa* N° 12708*01 à 4 volets (exemple nintédanib OFEV®) . Le volet un est conservé par l'assuré, les volets deux et trois sont joints par l'assuré à la feuille de soins en vue du remboursement par l'Assurance Maladie et le volet quatre est conservé par le pharmacien. L'ordonnance doit être en adéquation avec les indications thérapeutiques, les posologies et les durées de traitement, mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT) du médicament.²¹

c) Les effets indésirables des chimiothérapies orales

Tous les traitements destinés à traiter le cancer présentent des effets secondaires communs (fatigue, nausées, vomissements, diarrhées, atteintes dermatologiques, etc...) ainsi que d'autres effets plus spécifiques selon le type de traitement. Les effets indésirables sont variables selon les molécules utilisées, les doses administrées et de surcroît, chaque individu réagit différemment aux traitements. Ils peuvent également varier d'une cure de chimiothérapie à l'autre et ne sont pas systématiques. L'intensité de ces effets indésirables n'est pas à corréler à l'efficacité du traitement. En effet, ne ressentir aucun effet secondaire ne signifie pas que le traitement n'est pas efficace, et inversement, ressentir de nombreux effets secondaires ne signifie pas qu'il est particulièrement actif.²³

Les effets secondaires des chimiothérapies d'action systémique administrées par voie orale sont semblables à ceux de leurs équivalents administrés par voie intraveineuse, hormis ceux qui sont liés à l'injection (irritation due au produit, douleur locale au point d'injection, inflammation ou extravasation qui peut par la suite entraîner des ulcérations ou nécroses).²⁴

Les profils de tolérance des thérapies ciblées sont différents de ceux observés avec les chimiothérapies. En effet, la tolérance clinique de ces médicaments s'avère meilleure du fait de leur spécificité à cibler les cellules cancéreuses. Ces molécules sont adaptées à la nature de la tumeur, contrairement aux chimiothérapies qui agissent au niveau systémique. Bien que ces molécules ne ciblent théoriquement pas les cellules saines et donc mieux tolérées par les patients, elles ne sont pas exemptes de toxicité et nécessitent une surveillance accrue.²⁵

Les pharmaciens d'officine ont leur rôle à jouer dans la création des dossiers pharmaceutiques (DP) de leurs patients. Ce sont en effet, les mieux placés pour proposer la création du DP dans l'objectif d'une meilleure analyse des interactions médicamenteuses pouvant avoir lieu avec des médicaments issus de prescriptions différentes ou d'automédication. Par ailleurs, la mise en garde des patients à propos de l'automédication doit également provenir des pharmaciens d'officine, leur conseillant de toujours prendre l'avis d'un professionnel de santé avant de prendre quelque médicament que ce soit. Pour finalité, le DP des patients sécurise leur suivi et matérialise la traçabilité des informations entre la ville et l'hôpital.²⁶

d) La place et le rôle des pharmaciens

L'article R5121-78 du CSP (Code de la Santé Publique) stipule que « Lors de la présentation d'une ordonnance prescrivant un médicament classé dans une des catégories de médicaments soumis à prescription restreinte, le pharmacien s'assure, selon les règles de la présente section, de l'habilitation du prescripteur à le prescrire et, le cas échéant, de la présence, sur l'ordonnance, des mentions obligatoires et de la présentation simultanée de l'ordonnance initiale. »²⁷ En effet, le recours à la voie orale ne doit pas faire oublier que la prescription nécessite la même rigueur que la chimiothérapie anticancéreuse injectable et le pharmacien est tenu de vérifier :²⁸

- l'identification du patient (poids, taille, surface corporelle, ...) ;
- l'identification de la spécialité prescrite (DCI, nom commercial, voie d'administration) ;
- le statut de la chimiothérapie orale prescrite (prescription initiale hospitalière, prescription hospitalière, ...) ;
- la qualité du prescripteur et son autorisation à prescrire ce type de médicament ;
- la posologie (dose standard, dose adaptée, dose maximale) et le rythme de prise (le pharmacien doit proposer au malade un plan de prise et de surveillance biologique) ;
- l'analyse des antiémétiques et autres médicaments associés.

Pour les renouvellements, la cohérence entre le nombre d'unités délivrées et la date de venue pour le renouvellement doivent être vérifiées.

S'ajoute à l'analyse de la prescription le devoir de conseils de la part du pharmacien. En effet, le pharmacien d'officine doit transmettre des conseils au patient concernant son traitement de chimiothérapie orale. En voici quelques exemples :²⁹

- Rappeler que tout effet indésirable doit être signalé au médecin.
- Conserver les anticancéreux dans un endroit distinct des autres traitements. Ne pas laisser à portée des enfants et des animaux. Il est préférable que les femmes enceintes et celles qui allaitent ne manipulent pas les comprimés (potentiel tératogène des anticancéreux, hors hormonothérapie).
- Se laver les mains avant ET après chaque manipulation. Si ce n'est pas le patient qui manipule le médicament, port de gants jetables.
- Si les comprimés ont été en contact avec une surface en dehors de leur contenant, laver la surface avec de l'eau et du savon.
- Ne pas jeter les traitements inutilisés ou les emballages à la poubelle, les rapporter au pharmacien pour destruction.
- Respecter la température de conservation du médicament (Ex : vinorelbine (NAVELBINE[®]), topotecane (HYCAMTIN[®]), melphalan (ALKERAN[®]) à +2° +8°C).

- Ne pas ouvrir les gélules ou écraser/broyer les comprimés. Ne pas ouvrir, mâcher ou sucer les capsules molles.
- Avaler les comprimés avec une quantité d'eau suffisante : respecter les heures de prises.
- Ne pas prendre d'autres médicaments que ceux prescrits par le médecin. Sinon informer le médecin du recours à l'automédication (Ex : millepertuis).
- En cas d'oubli, ne pas chercher à rattraper cet oubli, ne jamais doubler la prise suivante ni augmenter le nombre de prise.
- Ne pas reprendre la dose en cas de vomissement.
- Ne jamais arrêter ni modifier le traitement sans avis du médecin prescripteur.
- L'utilisation de vaccin vivant est contre-indiqué, l'utilisation de vaccin vivant atténué est déconseillé.
- Informer les autres professionnels de santé de ce traitement de chimiothérapie par voie orale, car cela peut influencer leurs soins. Avoir en main une liste à jour des médicaments pris quotidiennement.

La prise en charge du patient dans sa globalité est également importante. Le pharmacien doit s'assurer que le prescripteur ait bien transmis toutes les informations nécessaires au patient concernant son traitement. Si ce n'est pas le cas, il devra lui remettre une fiche d'informations concernant son médicament de chimiothérapie orale. Par ailleurs, il sera nécessaire d'aborder avec le patient les modalités de prise (manipulation, broyage des comprimés ou ouverture des gélules), le schéma posologique, quelques conseils pour une bonne observance, les règles hygiéno-diététiques, la gestion des excréments ainsi que les effets indésirables, comment les prévenir et comment les gérer au quotidien.

Pour les dispensations suivantes, le pharmacien devra laisser le patient s'exprimer pour obtenir des informations sur sa façon de gérer son traitement, pour rechercher d'éventuels obstacles à l'observance (âge, mauvaise tolérance, nombre de prises journalières important, absence d'efficacité thérapeutique rapide), s'assurer de la tolérance et de la gestion des effets indésirables.³⁰

Le pharmacien d'officine a un rôle clé dans l'éducation du patient sous chimiothérapie orale puisqu'il lui fournit toutes les informations nécessaires à la bonne utilisation de ses médicaments et par conséquent à une amélioration de sa qualité de vie (surveillance biologique, gestion des effets indésirables, manipulation, élimination appropriée de ces médicaments, ...). La mise en place d'un programme de suivi par le pharmacien maximiserait les résultats des traitements par chimiothérapie orale.³¹ La mise en place du projet thérapeutique par le pharmacien, correspond à une démarche progressive d'apprentissage des gestes et des nouvelles habitudes à prendre pour le patient. Le professionnel de santé compétent et compréhensif va collaborer avec le patient qui a besoin d'un soutien très important, en vue de construire ce projet thérapeutique qui aura pour finalité l'adhésion du patient à son traitement. Une relation de confiance doit s'établir entre ces deux acteurs afin que le patient puisse se livrer et s'exprimer sur ses craintes. En cas de nécessité, les pharmaciens d'officine doivent aussi mettre en relation les patients et leur famille, avec un infirmier libéral pour des passages à domicile afin d'assurer la prise adéquate des médicaments.

Le fait de considérer la personne dans sa globalité est un élément important pour entreprendre une démarche d'éducation thérapeutique avec un patient. Pour lui, le pharmacien représente le professionnel de santé de proximité le plus disponible et accessible. Il connaît et détient les médicaments, ce qui fait de lui une référence en terme d'usage du médicament. Aux yeux des patients, il incarne le « mieux-être » et la confiance. Dans l'éducation thérapeutique, le pharmacien d'officine a plusieurs rôles : l'information et l'explication de la maladie et des traitements, la promotion du bon usage du médicament, le soutien et l'accompagnement, la gestion des crises (premier recours aux soins), ...³²

Les pharmaciens peuvent également orienter les patients vers des associations ou groupes de parole, pouvant leur apporter un soutien, des informations supplémentaires, ... qui peuvent être bénéfiques dans la prise en charge des patients atteints de cancer.

Le cancer est une maladie devenue chronique, avec laquelle ces personnes doivent continuer à vivre au quotidien. Pour cela, une coordination est nécessaire entre la prise en charge des patients par les praticiens hospitaliers et les professionnels de santé de proximité. Les professionnels de santé de premier recours sont de plus en plus sollicités dans l'accompagnement des patients cancéreux, du fait d'une augmentation de la prise en charge

à domicile et des nombreux allers-retours ville-hôpital. Le pharmacien d'officine est impliqué dans cet accompagnement des patients vis-à-vis des conseils et informations concernant les interactions médicamenteuses, les effets indésirables et les conduites à tenir face à ces traitements anticancéreux. Le plan cancer 2014-2019 vise à accroître l'implication des professionnels de santé de proximité dans le suivi et la prise en charge des patients cancéreux et dans l'échange d'informations entre la ville et l'hôpital. La coordination interprofessionnelle permet d'améliorer les pratiques professionnelles au service des patients. Afin de consolider cette coordination entre tous les professionnels de santé qui accompagnent le patient dans sa maladie, ces échanges d'informations doivent s'effectuer dans les deux sens (hôpital-ville et ville-hôpital).

Suite à ce plan cancer, le domaine des chimiothérapies orales devrait progresser (50 % des traitements à base d'anticancéreux en 2020) ce qui implique une adaptation des professionnels de santé de premier recours dans la prise en charge du patient cancéreux.¹⁸

PARTIE II :
Présentation de l'étude

1. Objectif

L'objectif de ce travail était d'évaluer la place des pharmaciens d'officine au sein de la prise en charge des patients atteints de cancer en Poitou-Charentes.

2. Méthodes

a) Déroulement de l'enquête

J'ai tout d'abord procédé à la rédaction de deux questionnaires pour interroger les pharmaciens officinaux sur leurs pratiques professionnels dans ce domaine, ainsi que leurs patients atteints de cancer traités par chimiothérapies orales. L'un, visait les pharmaciens (titulaires et adjoints) et l'autre, leurs patients atteints de cancer suivant un traitement de chimiothérapie orale disponible en officine de ville. Chaque questionnaire était précédé d'une lettre expliquant ma démarche (annexes V et VI). Ceux-ci ont été distribués dans un échantillon de pharmacies du Poitou-Charentes, secteur géographique qui compte 664 officines dirigées par 860 pharmaciens titulaires assistés de 794 pharmaciens adjoints.³³ Je me suis donc rendue dans 50 officines situées à proximité de mon domicile et dans les villes de chaque département (Rochefort (17), Niort (79), Poitiers (86), Cognac (16)) ainsi que celles se trouvant sur mon trajet (mon domicile-ville ciblée). Cela a représenté 150 questionnaires pharmacien et 350 questionnaires patient distribués (trois questionnaires pharmacien et sept questionnaires patient par pharmacie).

J'ai choisi de me présenter personnellement dans les pharmacies en espérant optimiser le taux de participation. Les pharmaciens interrogés avaient pour mission de remplir leur questionnaire et de distribuer les autres à leurs patients concernés par les chimiothérapies orales. Tout le personnel pharmacien d'une même officine pouvait répondre individuellement.

Cette étude s'est déroulée d'avril à octobre 2016, période durant laquelle j'ai régulièrement contacté les officines par téléphone afin de connaître l'avancée de mon enquête et/ou parfois pour relancer les équipes. Une fois complétés, ces questionnaires m'ont été adressés par courrier dans l'enveloppe fournie ou bien j'allais moi-même les récupérer.

b) Questionnaires

Les deux questionnaires (pharmacien et patient) ont été conçus et rédigés par mes soins de façon à ce qu'ils soient simples et rapides à remplir. Plusieurs types de questions courtes ont été élaborés : des questions avec réponses par oui/non à cocher, des questions à choix multiples et des questions ouvertes. Les questionnaires pharmacien et patient comportent respectivement 20 et 18 questions. Le recueil des données s'est fait de manière anonyme.

- ***Questionnaire pharmacien***

Différents axes ont été évalués au travers de ce questionnaire. Tout d'abord, une description de l'officine et des pharmaciens qui la composent. Cela permet de nous rendre compte de la taille de l'officine dans laquelle le pharmacien interrogé exerce sa profession, de ses équipements et méthodes de travail (pièce de confidentialité, protocoles de dispensation, etc...), de sa fréquentation par les patients traités par chimiothérapies orales, ainsi que leur fidélité quand il s'agit de récupérer leur traitement. L'année d'obtention du diplôme de pharmacien peut nous renseigner sur la formation qu'il a reçu. Suivent des questions plus personnelles qui concernent la pratique professionnelle du pharmacien sur la dispensation et la délivrance des chimiothérapies orales, plusieurs thèmes sont abordés : conseil au comptoir, interrogations des patients, pharmacovigilance, formations, etc... Enfin, pour terminer une question ouverte qui permet aux pharmaciens de s'exprimer sur leur ressenti et leurs besoins afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer.

- ***Questionnaire patient***

La première partie de ce questionnaire portait sur les caractéristiques individuelles du patient et son traitement. Il est très intéressant d'avoir accès au ressenti des patients qui sont au comptoir, c'est donc pour cela qu'ils sont interrogés en deuxième partie, sur le déroulement de la délivrance à l'officine. Enfin, la gestion des effets indésirables est abordée avec un point final sur les associations de patients.

c) Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies ont été reportés dans un tableur Excel. Les analyses statistiques ont ensuite été réalisées à partir de cet outil. Les médicaments d'hormonothérapie n'ont pas été pris en compte dans cette étude.

3. Résultats

Cette enquête m'a permis de récolter les réponses de 41 pharmaciens et 29 patients qui proviennent de 24 officines distinctes. Les réponses de sept patients ont été exclues (médicaments d'hormonothérapie). J'ai recueillie en moyenne 2,23 questionnaires patient et 1,78 questionnaires pharmacien, par pharmacie.

a) Questionnaire pharmacien

Suite à l'analyse des réponses des 41 pharmaciens interrogés dans cette étude, on observe qu'une équipe officinale était en moyenne composée de 2,83 pharmaciens (titulaires et adjoints compris). Les pourcentages des pharmaciens interrogés en fonction de l'année d'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie sont les suivants : 1970-79 (7,50 %), 1980-89 (12,50 %), 1990-99 (25,00 %), 2000-09 (35,00 %) et 2010-17 (20,00 %). La proportion la plus importante avait obtenu son diplôme de Docteur en pharmacie dans les années 2000, ce qui fait d'eux des professionnels de santé expérimentés d'environ une quinzaine d'années. La fréquentation des officines de villes par les patients recevant un traitement de chimiothérapies orales, estimée par les pharmaciens interrogés, est présentée ci-après : < 1 fois/mois (5,13 %), 1 à 3 fois/mois (66,67 %), 1 à 3 fois/semaine (20,51 %) et > 4 fois/semaine (7,69 %). Ces chiffres nous indiquent que le seuil des officines de ville était assez peu franchi (1 à 3 fois/mois) par les patients atteints de cancer pour retirer leurs médicaments de chimiothérapies orales.

Lorsque l'occasion se présentait, c'était très souvent les pharmaciens et les préparateurs qui se chargeaient de la dispensation et de la délivrance de ces médicaments. La quasi totalité des pharmacies (95,12 %) ne possédaient pas de protocole de délivrance spécifique concernant les chimiothérapies orales mais étaient souvent équipées d'un espace de

confidentialité (87,80 %). Les conseils donnés aux patients lors de la dispensation sont présentés dans le tableau 7. On remarque que les conseils sur les modalités de prise étaient les plus diffusés auprès des patients atteints de cancer. Lors de cet acte seulement un tiers des professionnels indiquaient aux patients les modalités de prise du médicament, et moins d'un tiers les informaient des éventuels effets indésirables pouvant survenir avec le traitement, et comment agir en cas d'apparition d'un de ces effets.

Tableau 7 : Conseils donnés aux patients lors de la dispensation des chimiothérapies orales

%	Administration	Effets indésirables	Gestion des effets indésirables
Systématiquement	32,50	17,07	19,51
En fonction du patient	55,00	41,46	43,90
Rarement	15,00	41,46	36,59
Jamais	0,00	0,00	0,00

Les pharmaciens se disaient peu questionnés par les patients sur leur maladie (46,34 %). Lorsque cela se produisait, les interrogations concernaient le plus souvent les effets indésirables à 88,89 % ainsi que les modalités d'administration à 61,11 %. Venaient ensuite des questions sur la gestion des effets indésirables à 27,78 % puis sur la maladie à 22,22 %. Les patients interrogeaient également les pharmaciens sur les moyens de prévention des effets indésirables, sur la conservation et la manipulation de ce type de médicament, sur les analyses à effectuer régulièrement, sur l'attitude à adopter en cas d'oubli, sur la contraception et la maternité, et sur tout autre problème pouvant survenir lors d'un tel traitement. De plus, cette enquête a également montré que d'autres informations comme la possibilité de déclarer un effet indésirable à la pharmacovigilance ou bien la possibilité pour les patients de devenir membre d'une association de patients, n'était pas beaucoup communiquées auprès de ces personnes. En effet, très peu de pharmaciens (9,76 %) informaient les patients sur l'existence d'associations de patients pouvant leur venir en aide. Parmi eux, certains indiquaient l'association « Les blouses roses » à La Rochelle et l'association « Gym après cancer » (plusieurs villes en Poitou-Charentes) ou bien les coordonnées de « Cancer info service ». La possibilité de déclarer un effet indésirable dû à un médicament était également peu diffusée auprès des patients (46,34 %). En effet, aucun des pharmaciens interrogés n'avait déjà effectué ce type de démarche concernant un médicament de chimiothérapies orales. Cette étude montre qu'une partie non négligeable

des pharmaciens (34,15 %) présentait des difficultés pour aborder le sujet du cancer avec les patients. Parmi eux, certains appréhendaient la réaction du patient avec refus du dialogue ou susceptibilité. L'équilibre s'avérait difficile à trouver avec des personnes qu'ils ne connaissaient pas si bien, entre la détresse du patient qui ressentait le besoin de dialoguer et l'extrême gravité de la maladie. Pour d'autres, le manque de temps et de connaissances sur les différentes maladies, leurs traitements et les effets indésirables qui en découlent, faisaient apparaître chez les professionnels de santé, un sentiment de peur à l'idée de ne pas être en mesure de pouvoir répondre aux questions des patients. Enfin, certains pharmaciens étaient confrontés à des difficultés pour trouver leurs mots afin de rester loyal avec le patient sur son état de santé et sa maladie, sans pour autant l'affecter. Bien que les officines étaient majoritairement équipées d'un espace de confidentialité, les pharmaciens y accueillaient rarement leurs patients : systématiquement (2,86 %), sur demande (28,57 %), en fonction des situations (28,57 %), rarement (20,00 %), jamais (25,71 %).

Lorsqu'il s'agissait de récupérer leurs médicaments, 85,37 % des pharmaciens officinaux pensaient que leurs patients étaient réguliers. Par ailleurs, cette étude montre un faible taux de participation des pharmaciens d'officine, à des formations concernant la prise en charge du patient atteint de cancer. En effet, 41,46 % ont déjà participé à une formation sur les chimiothérapies orales, 28,21 % sur l'accompagnement du patient cancéreux et seulement 23,08 % sur la prise en charge du cancer en général. Bien que la communication interprofessionnelle était importante aux yeux de 95,12 % des pharmaciens d'officine, son application dans le quotidien de ces professionnels de santé de proximité restait beaucoup trop faible : très souvent (12,20 %), parfois (41,46 %), très rarement (36,59 %), jamais (12,20 %). La faible fréquentation des officines de villes par les patients atteints de cancer et traités par chimiothérapies orales, pourrait peut-être expliquer la faible communication interprofessionnelle des pharmaciens d'officine avec les autres professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins de ces patients. Pour les aider dans la délivrance, on remarque que les pharmaciens d'officine utilisaient fréquemment une base de données comme le Vidal ou Thériaque, afin d'avoir plus d'informations sur les modalités de prise et les précautions d'emploi, ainsi que sur les effets indésirables et comment les gérer : systématiquement (26,83 %), souvent (63,42 %), rarement (12,20 %), jamais (0,00 %). Peu de pharmaciens connaissaient les bases de données nationale (9,76 %) et régionale (34,15 %) mises à leur disposition pour leur venir en aide dans la délivrance des médicaments, et par

conséquent peu consultées. Pour les professionnels qui utilisaient des bases de données, les motifs en étaient les suivants : précautions d'emploi (56,25 %), effets indésirables connus (50,00 %), gestion des effets indésirables (50,00 %), conseils d'administration (62,50 %). Pour 90,48 % des utilisateurs, les informations étaient suffisantes à leurs recherches. En revanche, pour les pharmaciens utilisateurs de ces bases de données, estimaient que les informations contenues étaient insuffisantes, certains ne savaient pas où chercher les informations et pour d'autres, ces documents manquaient de réalité pratique (coprescription avec d'autres médicaments pour avoir des renseignements plus pertinents sur les interactions médicamenteuses).

Pour la plupart des pharmaciens, ils n'avaient jamais suivi de formations en rapport avec le thème du cancer ou sa prise en charge. Près de deux tiers d'entre eux (63,33 %) avaient pris conscience d'un réel besoin de formations et seraient alors volontaires pour améliorer leurs connaissances dans ce domaine et assister à des formations de ce type. Les professionnels évoquaient plusieurs sujets :

- la prise en charge du cancer en général ;
- les chimiothérapies orales disponibles à l'officine ;
- leurs modalités de prise ;
- les interactions médicamenteuses ;
- les principaux effets indésirables et comment les gérer ;
- comment aborder la maladie avec le patient ;
- l'accompagnement du patient atteint de cancer ;
- les autres thérapies disponibles.

Pendant que certains ne ressentaient pas de besoins particuliers et s'adaptaient en fonction des demandes, d'autres en revanche, souhaiteraient avoir à leur disposition des documents adaptés aux pharmaciens d'officine contenant la description simple des protocoles utilisés pour les différents cancers ainsi que les autres thérapeutiques possibles, les doses, les précautions d'emploi, etc... L'intégration des pharmaciens d'officine par les praticiens hospitaliers dans le parcours de soins des patients serait un atout important pour faciliter le conseil au comptoir. Le pharmacien connaît généralement bien le contexte environnemental du patient et pourrait plus facilement lui venir en aide s'il possédait une meilleure connaissance de son parcours de soins. Des bulletins d'informations lors de la sortie de nouvelles chimiothérapies orales leurs seraient également utiles avec des formations à

l'officine sur les spécialités qui sortent de la réserve hospitalière. Certains trouveraient judicieux qu'un kit de dispensation soit joint aux chimiothérapies orales lors de chaque achat, pour aider les professionnels dans la délivrance de ces médicaments si particuliers. Enfin, des plaquettes d'informations à remettre aux patients ainsi que des informations sur les associations de patients leurs seraient utiles dans leur pratique quotidienne.

b) Questionnaire patient

Le sexe ratio homme/femme des patients ayant répondu était de 0,61. La répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe est présentée dans le tableau 1. On remarque que l'âge moyen des patients traités par une chimiothérapie orale était plus élevé chez les hommes que les femmes.

Tableau 1 : Répartition des patients répondants en fonction de l'âge et du sexe

Effectifs	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans	80-89 ans	Age moyen
Hommes	1 (9,09 %)	1 (9,09 %)	2 (18,18 %)	5 (45,45 %)	2 (18,18 %)	69,73
Femmes	1 (5,56 %)	6 (33,33 %)	5 (27,78 %)	4 (22,22 %)	2 (11,11 %)	65

La majeure partie des personnes interrogées possédaient un niveau d'étude BEP/CAP (34,48 %) ou 3^{ème}/BEPC/Certificat d'étude (31,03 %). La moyenne d'âge de l'ensemble des individus étant assez élevée (66,79 ans), seulement 24,14 % d'entre eux avaient une activité professionnelle. 75,86 % de ces personnes se disaient en couple.

Les patients allaient eux-mêmes chercher leur traitement à la pharmacie dans 82,76 % des cas. Il arrivait parfois que ce soit leur conjoint (44,83 %) ou bien leurs enfants (20,69 %). L'échantillon de patients interrogé était majoritairement composé de femmes.

Par conséquent, on remarque dans cette étude que le cancer du sein était la maladie la plus fréquemment traitée par chimiothérapie orale. De ce fait, les traitements concernant le cancer du sein apparaissaient le plus souvent dans les résultats (tamoxifène et capécitabine). Le cancer du poumon se situait en deuxième position. La liste des molécules prises par les patients est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Liste des molécules prises par les patients

Molécule	Effectifs	%
Tamoxifène	5	17,24
Capecitabine	4	13,79
Sunitinib	3	10,34
Everolimus	2	6,90
Nilotinib	2	6,90
Vinorelbine	2	6,90
Bicalutamide	1	3,45
Cyclophosphamide	1	3,45
Dabrafenib	1	3,45
Denosumab	1	3,45
Enzalutamide	1	3,45
Erlotinib	1	3,45
Gefitinib	1	3,45
Hydroxycarbamide	1	3,45
Imatinib	1	3,45
Méthotrexate	1	3,45
Navelbine	1	3,45

Lorsque les patients avaient récupérés leurs médicaments pour la première fois à la pharmacie : la majorité (62,07 %) indiquait avoir reçu les consignes pour la prise du médicament, contre 34,48 % qui estimaient ne pas les avoir reçues. Seulement 37,93 % affirmaient avoir été informés des effets indésirables pouvant survenir avec leur traitement. De plus, pour 67,86 % des patients, aucune information ne leur avait été transmise afin de savoir comment réagir en cas de survenue d'un effet indésirable. Peu de patients (10,71 %) avaient été reçus dans un espace de confidentialité, bien que sur l'ensemble des officines, presque toutes en étaient équipées. Paradoxalement, la grande majorité des patients (96,55 %) n'avait pas ressenti le besoin d'avoir plus d'informations. En pratique, la quasi totalité des patients (93,10 %) récupéraient toujours leurs médicaments dans la même pharmacie. Ceci avait une importance pour 86,21 % d'entre eux et pour plusieurs raisons : confiance (50 %), fait d'être connu auprès du pharmacien et de son équipe (40,91 %), soutien/écoute (27,27 %), sécurité/suivi (22,73 %), possibilité de commande par téléphone (13,64 %), fidélité (9,09 %), habitude (9,09 %).

Peu de malades (24,14 %) s'interrogeaient sur leur traitement. Si c'était le cas, ces interrogations concernaient en grande partie les effets indésirables. Le tableau 4 indique les différents professionnels de santé sollicités par les patients lorsqu'ils avaient besoin de renseignements. Les pharmaciens occupaient la 3^{ème} position dans le classement des professionnels de santé les plus sollicités par les patients pour des renseignements concernant leur traitement. Ceci était confirmé par les réponses des pharmaciens interrogés. En effet, seulement 46,34 % des pharmaciens d'officine étaient questionnés par leurs patients. Lorsqu'ils avaient besoin d'informations les patients se dirigeaient plus facilement vers leur médecin spécialiste bien qu'ils disaient avoir confiance en leur pharmacien à 89,66 %.

Tableau 4 : Professionnels de santé sollicités par les patients pour des renseignements sur les médicaments

	%
Médecin spécialiste	93,10
Médecin traitant	62,07
Pharmacien	48,28
Pas besoin d'informations	3,45
Internet	3,45
Autre	3,45

Beaucoup de patients affirmaient présenter des effets indésirables suite à la prise de leur traitement de chimiothérapies orales (62,07 %). Lorsqu'ils se trouvaient dans cette situation, 77,78 % des malades demandaient de l'aide auprès de leur médecin spécialiste, en priorité. Certains d'entre eux se dirigeaient de surcroît vers leur médecin traitant (57,14 %) puis vers leur pharmacien (37,71 %). Les patients qui ne contactaient aucun professionnel de santé en cas d'apparition d'un effet indésirable se disaient déjà informés de ces désagréments, savaient quoi faire pour y remédier ou bien l'oncologue avait anticipé en prescrivant le nécessaire. Environ la moitié des personnes interrogées dans ce groupe (46,43 %) connaissait la possibilité de déclarer un effet indésirable dû à la prise d'un médicament.

Une grande majorité des personnes atteintes de cancer connaissait l'existence d'associations de patients pouvant leur venir en aide et pourtant, seulement un patient de cet échantillon avait adhéré à l'une d'elles (« Ensemble contre le GIST »).

4. Discussion

D'après les résultats de cette étude et en raison de faibles effectifs, les pharmaciens d'officine délivrent peu de chimiothérapies orales. En effet, les données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie indiquent que seulement 1148 boîtes de médicaments de chimiothérapies orales ont été délivrées en Poitou-Charentes sur le premier trimestre 2015. Dans l'échantillon de patients participant à cette enquête, on peut observer une surreprésentation de femmes. De ce fait, les molécules indiquées dans le traitement du cancer du sein paraissent les plus délivrées. Les résultats de cette étude sont alors en contraste avec l'épidémiologie du cancer qui indique que les hommes sont les plus touchés par cette maladie. Les femmes seraient-elles plus réceptives à ce type de questionnaire ?

Généralement, les patients se déplacent eux-mêmes pour récupérer leurs médicaments à la pharmacie. C'est à ce moment-là que les pharmaciens doivent transmettre un certain nombre d'informations capitales concernant leur traitement. Cette étude indique que seules les informations concernant les modalités de prise des médicaments de chimiothérapies orales sont transmises aux patients. Le manque de connaissances des pharmaciens d'officine sur les effets indésirables et leur gestion, semble être à l'origine de ce manque d'informations transmises aux patients atteints de cancer et traités par des chimiothérapies orales délivrées en ville. Paradoxalement au fait que peu d'informations soient données aux patients lors de la délivrance, peu d'entre eux s'interrogent. Bien que la majorité des patients ait une confiance absolue en leur pharmacien (raison pour laquelle ils récupèrent leurs médicaments toujours dans la même pharmacie), ils indiquent au travers de cette étude, que les pharmaciens ne sont sollicités qu'en troisième choix, lorsqu'ils ont besoin d'informations complémentaires sur leur maladie ou leur traitement. Par ailleurs, plus d'un tiers des pharmaciens font part dans cette enquête, de leurs difficultés au comptoir pour aborder le sujet du cancer avec leurs patients. Ces difficultés ont peut-être un lien avec le manque d'échanges avéré entre les différents professionnels de santé présents dans le parcours de soins des patients, d'où une connaissance insuffisante des pharmaciens de l'histoire de leurs patients.

Cette étude présente ses limites avec tout d'abord, des échantillons restreints malgré la quantité de questionnaires distribués dans les officines (150 questionnaires pour les pharmaciens et 350 pour les patients). S'y ajoute la grande diversité des maladies

cancéreuses, de leur prise en charge ainsi que des médicaments de chimiothérapie orale (classe thérapeutique, mode d'administration, ...). Un manque de directives au sein du courrier pharmacien est peut-être aussi à l'origine d'un mauvais déroulement de l'enquête. Pour réduire ces limites, des questionnaires sous forme électronique auraient peut-être permis d'obtenir un plus grand nombre de réponses. Une sélection de cancers ou de molécules à étudier aurait certainement facilité la tâche des pharmaciens dans cette étude, afin de mieux cibler leurs patients à qui distribuer les questionnaires.

Pour mieux évaluer la place des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins des patients traités par chimiothérapie orale, la double vision patients/pharmaciens constitue une des plus grandes forces de cette étude. Par ailleurs, les pharmacies participantes sont issues de milieux géographiques variés (urbain, rural, centre commercial) ce qui a permis d'obtenir des échantillons hétérogènes de personnes provenant de milieux différents. On note aussi un autre point positif avec la sensibilité des professionnels de santé de proximité à cette problématique. Un grand nombre d'entre eux ont d'ailleurs, grâce à cette étude, pris conscience de leur réel besoin de formations concernant le cancer et sa prise en charge.

Les molécules de chimiothérapies détruisent les cellules cancéreuses mais s'attaquent pareillement aux cellules saines. Les différents tissus de l'organisme sont plus ou moins sensibles aux effets des chimiothérapies, mais celles-ci ont des effets nocifs plus marqués sur les tissus constitués de cellules dont la multiplication est rapide telles que les cellules sanguines, du tube digestif et des phanères. Ces lésions provoquées sur les tissus sains engendrent des effets secondaires qui sont très nombreux.³⁴ Assurer l'observance du traitement et la gestion des effets indésirables au domicile sont de véritables enjeux dans le suivi des patients traités par chimiothérapies orales. La nécessité d'une éducation de ces patients est indispensable face à l'importance de la mauvaise observance et par conséquent des échecs thérapeutiques. Le médecin traitant et le pharmacien d'officine sont les deux acteurs de santé qui sont les plus à même d'éduquer les patients (observance, gestion des effets indésirables, idées reçues, ...), afin d'assurer l'efficacité et la sécurité de leur traitement. Chaque personne est différente, les patients sous chimiothérapie n'ont pas le même ressenti face aux effets secondaires et certains ne sont même pas affectés. L'apparition de ces effets indésirables dépend surtout du type de médicament utilisé, de la dose, du mode d'administration et de l'état de santé général du patient. Ces manifestations

peuvent avoir lieu à n'importe quel moment lors de la chimiothérapie, tout de suite après l'administration, quelques heures, quelques jours ou quelques semaines plus tard. Parfois, des effets apparaissent des mois voire des années après l'arrêt de la chimiothérapie. Généralement, ces effets sont réversibles à l'arrêt du traitement mais certains peuvent persister longtemps, le temps que les cellules saines endommagées se rétablissent de la chimiothérapie. Il est possible aussi que certains soient permanents. Il est important que le patient signale tout effet indésirable à un professionnel de santé car selon la gravité, la chimiothérapie pourra être modifiée ou interrompue jusqu'au rétablissement du malade.³⁵

Pour rappel, un effet indésirable est une réaction nocive, non voulue susceptible d'être due à l'utilisation d'un médicament. Dans ce cas, plusieurs possibilités s'offrent au patient : il peut lui-même déclarer l'effet indésirable dont il est victime au centre de pharmacovigilance dont il dépend (CRPV de Poitiers pour notre région Poitou-Charentes), ou bien le signaler à un professionnel de santé qui aura pour obligation de le déclarer lui-même.³⁶ En effet, l'article R5144-19 du Code de la Santé Publique stipule que « Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance. De même, tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1 qu'il a délivré doit également le déclarer aussitôt au centre régional de pharmacovigilance. Tout membre d'une profession de santé ayant fait la même constatation peut également en informer le centre régional de pharmacovigilance ».³⁷

Pour se faire, le patient doit compléter un formulaire *Cerfa* N°15031*02 (annexe VII) ou le formulaire *Cerfa* N°10011*05 (annexe VIII) pour le professionnel de santé et le transmettre au CRPV par courrier électronique ou postal. Les fiches de déclaration des effets indésirables sont spécifiques à chaque acteur et disponibles sur le site de l'ANSM (ansm.sante.fr/). Cette démarche est essentielle pour la progression de la sécurité des patients quant à l'utilisation des médicaments.³⁶

D'autre part, dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC), des propositions plus fréquentes de formations autour du cancer et de sa prise en charge sensibiliseraient davantage les professionnels de santé de proximité. En effet, les connaissances des pharmaciens demandent à être approfondies, en particulier sur les effets indésirables, pour

augmenter la qualité et la sécurité de la dispensation des médicaments de chimiothérapies orales, mais aussi pour permettre de mieux répondre aux attentes des patients afin de les aider à gérer ces effets secondaires. Les patients ont confiance en leur pharmacien et celui-ci doit tout mettre en œuvre pour conserver cette image de sécurité et de référence en termes de bon usage du médicament. Le plan cancer 2014-2019 vise à renforcer l'encadrement du bon usage des chimiothérapies orales en villes en mettant à disposition des professionnels de santé, des référentiels et guides nationaux précisant les modalités d'utilisation des chimiothérapies orales, les conditions de prévention et de gestion des toxicités de ces médicaments. Tout est mis en œuvre pour améliorer la diffusion de ces outils et guides nationaux dans le but de renforcer l'encadrement de la délivrance des médicaments de chimiothérapies orales. Le patient serait parallèlement informé par l'intermédiaire de documents nationaux qui lui permettront de connaître les informations nécessaires et primordiales pour améliorer sa qualité de vie, et de s'impliquer davantage dans la prise en charge de sa maladie (meilleure compréhension de la maladie et des traitements, observance et gestion des effets indésirables).¹⁸ Les bases de données régionales et nationales comme l'OMEDIT ou l'InCa sont disponibles sur leur site internet respectif et mettent à la disposition des patients et des professionnels de santé de proximité, des fiches pratiques de bon usage sur chaque spécialité de chimiothérapies orales. Ces fiches ont été rédigées afin d'informer les patients sur leur traitement et d'en améliorer l'observance. Pour les professionnels de santé, et notamment les pharmaciens d'officine, ces fiches permettent un meilleur suivi et un meilleur accompagnement des patients face à toutes les questions qu'ils peuvent se poser sur leur traitement et ses effets.^{38 39} Le cancer est une maladie chronique qui nécessite un accompagnement au quotidien. Tous les professionnels de santé doivent s'impliquer davantage dans la communication interprofessionnelle (ville-hôpital et hôpital-ville) pour mieux connaître le parcours de soins de chacun de leurs patients et de ce fait, assurer un meilleur suivi de leur maladie. Toujours dans l'intérêt des patients, un bon suivi passe par le développement de leur éducation afin d'accroître leur autonomie, leur adhérence au traitement (observance) et par conséquent son efficacité. Cette éducation thérapeutique des patients cancéreux est également à développer en impliquant les professionnels de premiers recours dont le pharmacien d'officine (formation continue), par l'intermédiaire de formations en e-learning.

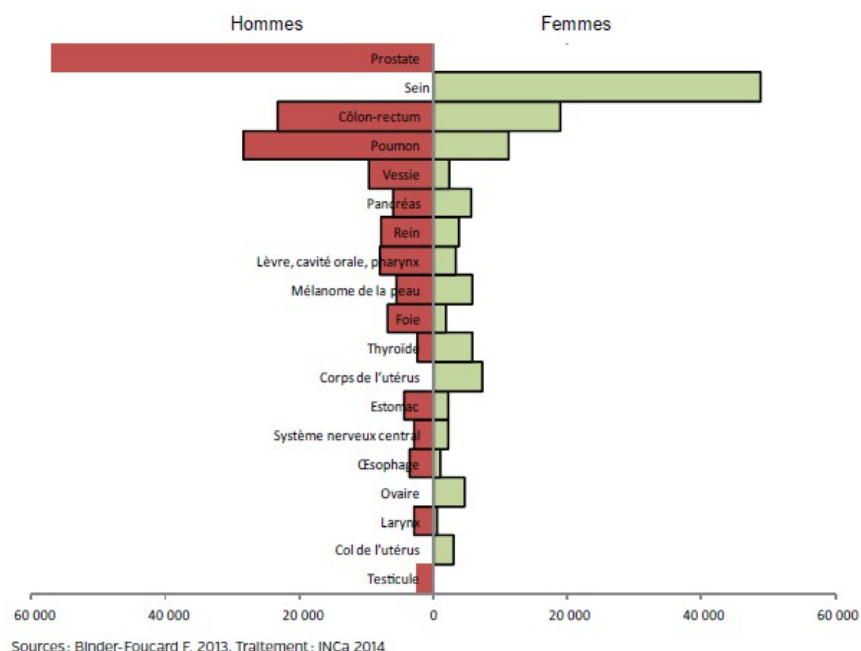
CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en avant la place importante des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins des patients atteints de cancer, ainsi que le rôle fondamental qu'ils détiennent dans la délivrance de conseils au comptoir lors de la dispensation des médicaments de chimiothérapies orales. En effet, pour réaliser leur mission de façon optimale, les pharmaciens doivent être précocement tenus informés par l'équipe médicale qui a primo-prescrit un médicament de chimiothérapies orales à l'un de leurs patients. Après avoir pris connaissance de la spécialité prescrite, les professionnels pourraient alors anticiper les informations dont ils devront faire part à leur patient lors de la délivrance. De leur côté, les pharmaciens d'officine doivent tenir à jour leurs connaissances dans le domaine du fait de l'évolution de la prise en charge des cancers avec de plus en plus de traitements par chimiothérapies orales pris à domicile dans les années à venir. On retrouve ici l'importance capitale de la communication interprofessionnelle et le rôle essentiel des pharmaciens d'officine dans la prise en charge des patients atteints de cancer.

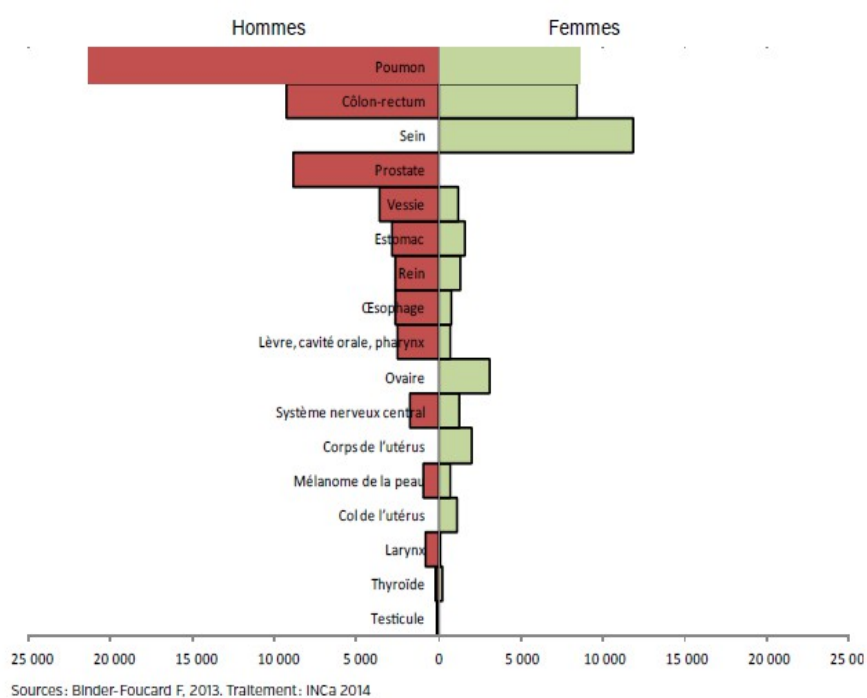
Par ailleurs et bien que les pharmaciens d'officine ne soient pas les premiers sollicités par les patients en cas de problème avec leur traitement, ces professionnels de santé de proximité représentent en cas de besoin, un précieux recours pour les patients et leur famille.

ANNEXES

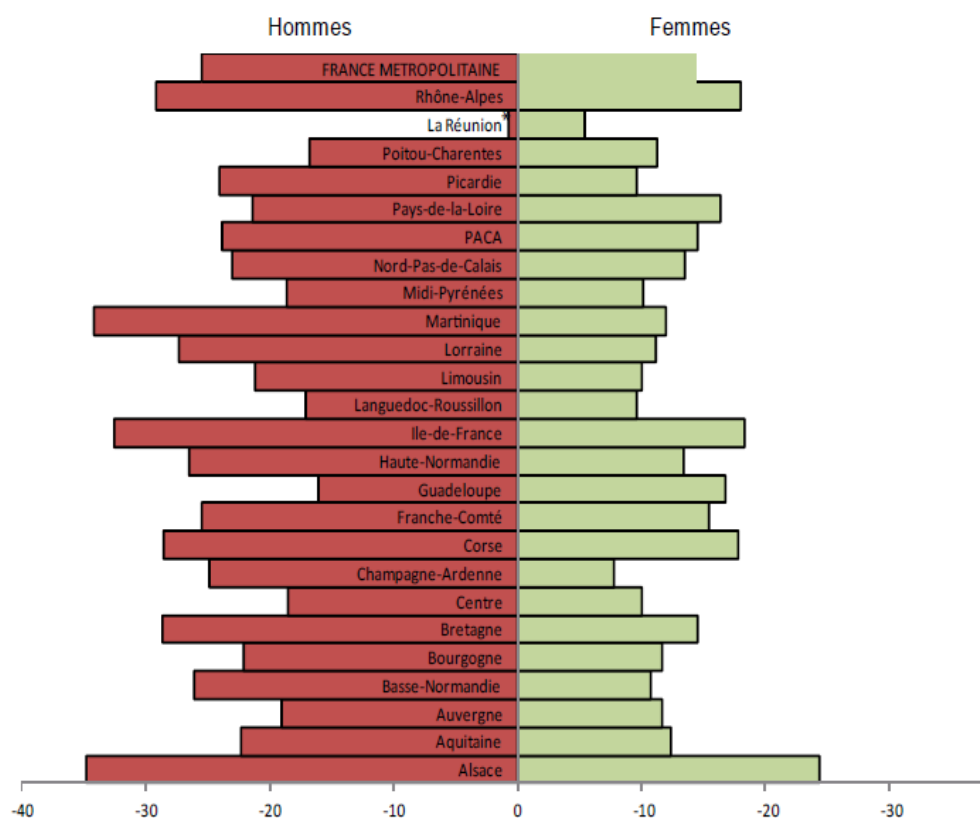
Annexe I. Classement des cancers par incidence estimée en 2012 en France métropolitaine par localisations selon le sexe :⁴⁰



Annexe II. Classement des cancers par mortalité estimée en 2012 en France métropolitaine par localisations selon le sexe :⁴⁰



Annexe III. Évolution (en %) de la mortalité entre la période 1985-1989 et la période 2005-2009 dans les régions de France selon le sexe :⁴⁰



Source : InVS/CépiDc/Inserm. Traitement : INCa 2014
 Pour la Réunion, l'évolution concerne les périodes de 1995-1999 à 2005-2009: diminution de 0,7% chez l'homme et + 5,4% chez la femme.

Annexe IV. Liste des spécialités de chimiothérapies orales disponibles en officines de ville qui font parties des médicaments dits à prescription restreinte

<u>Spécialités</u>	<u>Prescription Hospitalière (PH)</u>	<u>Prescription Initiale Hospitalière (PIH)</u>	<u>Prescription réservée à certains spécialistes (PRS)</u>		<u>Médicament nécessitant une surveillance particulière (SP)</u>	<u>Médicament réservé à l'usage hospitalier (RH)</u>
AFINITOR	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
BOSULIF		x	x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
CAPRELSA	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	
CELLTOP	x		x	Cancérologie Hématologie	x	

				Oncologie médicale		
FLUDARA		x	x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale		
GIOTRIF	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	
GLIVEC		x	x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale Médecine interne Hépto- gastro/entérologie		
HYCAMTIN	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
ICLUSIG		x	x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
INLYTA	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	
IRESSA	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
JAKAVI	x		x	Hématologie	x	
MYLERAN	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
NAVELBINE	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
NEXAVAR	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
OFEV	x		x	Pneumologie	x	
SIKLOS		x	x	Hématologie Pédiatrie Médecine interne	x	
SPRYCEL		x	x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
STIVARGA	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	
SUTENT	x		x	Cancérologie	x	

				Hématologie Oncologie médicale		
TAFINLAR	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	
TARCEVA	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
TARGRETIN	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
TASIGNA		x	x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
TYVERB	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
VERCYTE	x		x	Hématologie	x	
VOTRIENT	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
VOTUBIA	x				x	
XAGRID		x	x	Hématologie Oncologie médicale Médecine interne		
XALKORI	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	
XELODA	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
XTANDI		x	x	Cancérologie Oncologie médicale		
ZAVEDOS	x		x	Cancérologie Hématologie Oncologie médicale	x	
ZELBORAF	x		x	Cancérologie Oncologie médicale	x	

Annexe V. Questionnaire pharmacien

A Poitiers, le 19 mars 2016

A l'attention des pharmaciens,

Objet : Étude sur les chimiothérapies orales

Madame, Monsieur,

Actuellement étudiante en 6ème année de pharmacie et dans l'objectif d'obtenir mon Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, je réalise ma thèse d'exercice sur la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient traité par chimiothérapie orale.

Ces médicaments qui sont de plus en plus délivrés en pharmacies d'officines font l'objet d'interrogations provenant des patients. Les pharmaciens, en tant que professionnels de santé de proximité, sont les plus sollicités pour répondre à toutes ces questions.

Je réalise donc une enquête en Poitou-Charentes afin de mieux comprendre le lien patient-pharmacien et ainsi, d'identifier les attentes des patients concernant les chimiothérapies orales et d'évaluer si la relation patient-pharmacien permet d'y répondre.

Si vous souhaitez participer à cette enquête, je vous propose de remplir le questionnaire « pharmaciens » ci-joint qui est anonyme. Vous trouverez aussi, des questionnaires « patients » qui sont à distribuer à vos patients traités par chimiothérapie orale. Les patients vous remettront les questionnaires une fois remplis (à domicile ou dans votre officine).

Merci de collecter l'ensemble des réponses, que vous pouvez me renvoyer à l'adresse suivante : Melle HAWKINS Coralie 5 bis, rue des Pâquerettes 17290 CIRE D'AUNIS ou si vous préférez, je viendrai les récupérer à votre officine (06 75 29 04 29).

Par la suite, cette étude me permettra de proposer des pistes d'amélioration concernant la prise en charge des patients sous chimiothérapies orales dans les pharmacies d'officines.

Je vous remercie par avance pour le temps que vous consacrerez à ce travail, et je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Coralie HAWKINS.

Étude sur les chimiothérapies orales

Questionnaire pharmacien

1- Combien y a-t-il de pharmaciens dans votre équipe (équivalent temps plein) ?

2- En quelle année avez-vous obtenu votre diplôme de pharmacien ?

3- Dans votre pharmacie, combien avez-vous de patients pour lesquels vous délivrez des chimiothérapies orales ?

- ☐ Moins d'1 fois par mois
- ☐ 1 à 3 fois par mois
- ☐ 1 à 3 fois par semaine
- ☐ 4 fois ou plus par semaine

4- Qui délivre habituellement les chimiothérapies orales au sein de votre officine ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Pharmaciens
- ☐ Préparateurs
- ☐ Étudiants en pharmacie

5- Votre officine dispose-t-elle de protocoles de délivrance spécifiques pour les chimiothérapies orales ? ☐ Oui ☐ Non

6- Donnez-vous des conseils au patient lors de la délivrance des chimiothérapies orales, concernant :

- **L'administration :**
 - ☐ Systématiquement
 - ☐ En fonction du patient
 - ☐ Rarement
 - ☐ Jamais
- **Les effets indésirables :**
 - ☐ Systématiquement
 - ☐ En fonction du patient
 - ☐ Rarement
 - ☐ Jamais
- **La gestion des effets indésirables :**
 - ☐ Systématiquement
 - ☐ En fonction du patient
 - ☐ Rarement
 - ☐ Jamais

7- Les patients vous interrogent-ils concernant leur chimiothérapie orale ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, que concernent les questions/sujets les plus fréquemment posé(e)s par vos patients ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ La maladie
- ☐ Les effets indésirables

- ☐ Les modalités de prise
- ☐ La gestion des effets indésirables
- ☐ Autre :
-
-
-
-

8- Informez-vous vos patients sur l'existence d'associations de patients pouvant leur venir en aide ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquelles ?

.....

.....

.....

9- Des patients viennent-ils vous demander conseils lorsqu'ils ont présenté un effet indésirable lié aux chimiothérapies orales ?

- ☐ Jamais
- ☐ Parfois
- ☐ Fréquemment

10- Les informez-vous de la possibilité de déclarer un effet indésirable ? ☐ Oui ☐ Non

11- Avez-vous déjà déclaré des effets indésirables dus aux chimiothérapies orales, à la pharmacovigilance ? ☐ Oui ☐ Non

12- Rencontrez-vous des difficultés à aborder le sujet de la maladie avec ces patients ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, pourquoi ?.....

.....

.....

.....

.....

13- Votre officine dispose-t-elle d'un espace de confidentialité ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, pour les patients atteints de cancer faites vous des entretiens dans cet espace :

- ☐ Systématiquement
- ☐ Sur demande
- ☐ En fonction des situations

- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

14- Selon vous, les patients récupèrent-ils leur chimiothérapie orale toujours dans votre pharmacie ?

- ☐ Généralement oui
- ☐ Cela dépend des patients
- ☐ Généralement non
- ☐ Vous ne savez pas

15- Avez-vous déjà participé à des formations concernant :

- **Les chimiothérapies orales ?** ☐ Oui ☐ Non
- **La prise en charge du cancer en général ?** ☐ Oui ☐ Non
- **L'accompagnement du patient cancéreux ?** ☐ Oui ☐ Non

16- Échangez-vous avec les autres professionnels de santé qui suivent vos patients dans leur maladie (médecins généralistes, spécialistes, infirmiers...) ?

- ☐ Très souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Très rarement
- ☐ Jamais

17- Cette communication inter-professionnelle vous semble-t-elle importante et utile ?

- ☐ Oui ☐ Non

18- Utilisez-vous une base de données (Vidal, Thériaque, base de données médic) pour vous renseigner sur ces chimiothérapies orales ?

- ☐ Jamais
- ☐ Rarement
- ☐ Souvent
- ☐ Systématiquement

19- Connaissez-vous les outils à votre disposition pour vous aider dans la dispensation des chimiothérapies orales ?

- **Au niveau national (INCA) :** ☐ Oui ☐ Non
- **Au niveau local (OMEDIT) :** ☐ Oui ☐ Non

Si oui, les utilisez-vous pour :

- **Les précautions d'emploi ?** ☐ Oui ☐ Non
- **Les effets indésirables connus ?** ☐ Oui ☐ Non
- **La gestion des effets indésirables ?** ☐ Oui ☐ Non
- **Les conseils d'administration ?** ☐ Oui ☐ Non

Les informations disponibles vous semblent-elles suffisantes ?

☐ Oui ☐ Non

Si non, expliquez :

.....
.....
.....
.....

20- Quels seraient vos besoins visant à modifier la prise en charge de ces patients sous chimiothérapies orales (formations, informations, ...) ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Vous avez terminé ce questionnaire.

Je vous remercie pour vos réponses et votre participation.

Annexe VI. Questionnaire patient

A Poitiers, le 19 mars 2016

Objet : Étude sur les chimiothérapies orales

Madame, Monsieur,

Actuellement étudiante en 6^{ème} année de pharmacie et dans l'objectif d'obtenir mon Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, je réalise ma thèse d'exercice sur la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient traité par chimiothérapie orale.

Ces médicaments qui sont de plus en plus délivrés en pharmacies d'officines font l'objet d'interrogations provenant des patients. Les pharmaciens, en tant que professionnels de santé de proximité, sont les plus sollicités pour répondre à toutes ces questions.

Je réalise donc une enquête en Poitou-Charentes afin de mieux comprendre le lien patient-pharmacien et ainsi, d'identifier les attentes des patients concernant les chimiothérapies orales et d'évaluer si la relation patient-pharmacien permet d'y répondre.

Pour se faire, je vous propose de remplir le questionnaire ci-joint qui est anonyme. Une fois rempli, vous pourrez le remettre sous enveloppe à votre pharmacien.

Par la suite, cette étude me permettra de proposer des pistes d'amélioration concernant la prise en charge des patients sous chimiothérapies orales dans les pharmacies d'officines.

Je vous remercie par avance pour le temps que vous consacrerez à remplir ce questionnaire, et je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Coralie HAWKINS.

Étude sur les chimiothérapies orales

Questionnaire patient

**Questionnaire à remettre sous enveloppe à votre pharmacien une fois rempli.
Ce questionnaire est anonyme, ne mentionnez pas votre identité.**

1- Vous êtes : ☐ Un homme ☐ Une femme

2- Quel âge avez-vous ?

3- Quel est votre niveau d'étude ?

- ☐ 3^{ème} / BEPC / Certificat d'étude
- ☐ BEP / CAP
- ☐ BAC
- ☐ Supérieur

4- Quelle est votre situation professionnelle actuelle ?

- ☐ En activité (même partielle)
- ☐ Sans activité (chômage, retraité, au foyer, étudiant)

5- Quelle est (était) votre profession ?
.....

6- A domicile, vous vivez :

- ☐ Seul
- ☐ En couple

7- Qui récupère vos médicaments à la pharmacie ?

- ☐ Vous-même
- ☐ Votre conjoint
- ☐ Votre enfant
- ☐ Votre voisin
- ☐ Autre :

8- Parmi ces médicaments de chimiothérapie, lequel prenez-vous par voie orale ?

- | | | |
|--|-------------------------------------|-----------------------------------|
| ☐ AFINITOR | ☐ IRESSA | ☐ TASIGNA |
| ☐ ALKERAN | ☐ MYLERAN | ☐ TYVERB |
| ☐ CELLTOP | ☐ NAVELBINE | ☐ VERCYTE |
| ☐ ENDOXAN | ☐ NEXAVAR | ☐ VOTRIENT |
| ☐ ESTRACYT | ☐ NOVATREX | ☐ XELODA |
| ☐ FLUDARA | ☐ PURINETHOL | ☐ XTANDI |
| ☐ GIOTRIF | ☐ SUTENT | ☐ ZELBORAF |
| ☐ HYCAMTIN | ☐ TAFINLAR | |
| ☐ HYDREA | ☐ TARCEVA | |
| ☐ Autre : | | |

Toutes les questions suivantes concernent le médicament que vous avez précisé à la question précédente.

9- Pour quelle maladie prenez-vous ce médicament ?
.....

10- Lorsque vous avez récupéré ce médicament pour la première fois dans votre pharmacie :

- **Le pharmacien vous a-t-il expliqué les consignes pour prendre ce médicament ?**
☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas
- **Le pharmacien vous a-t-il informé sur les effets indésirables qui pouvaient survenir avec ce médicament ?**
☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas
- **Le pharmacien vous a-t-il expliqué comment réagir en cas d'apparition d'un effet indésirable ?**
☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas
- **Le pharmacien vous a-t-il reçu dans un espace de confidentialité (endroit isolé, à l'abri des regards qui permet un dialogue en toute confidentialité) ?**
☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas
- **Avez-vous ressenti le besoin d'avoir plus d'explications ?**
☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

Si oui, quelles explications :
.....
.....
.....
.....
.....
.....

11- Récupérez-vous votre médicament toujours dans la même pharmacie ?

- ☐ Oui ☐ Non

12- Est-il important pour vous de récupérer votre médicament toujours dans la même pharmacie ?

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

Pourquoi ?

.....
.....
.....
.....

13- Avez-vous des interrogations concernant votre traitement ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, quelles sont ces interrogations ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

14- Si vous avez besoin d'informations supplémentaires sur votre médicament, auprès de qui allez-vous chercher ces renseignements ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Votre pharmacien
☐ Votre médecin traitant
☐ Votre médecin spécialiste
☐ Internet
☐ Pas besoin d'informations
☐ Autre :

15- Avez-vous confiance en votre pharmacien concernant les informations qu'il peut vous fournir sur votre médicament ?

- ☐ Oui absolument
☐ Il peut apporter quelques conseils
☐ Non pas du tout

16- Depuis que vous prenez ce traitement, avez-vous eu des effets indésirables ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, avez-vous demandé de l'aide à un ou plusieurs professionnels de santé ?

☐ Non : **Pourquoi ?**
.....

☐ Oui : **Lequel ou lesquels ? (plusieurs réponses possibles)**

- ☐ Votre pharmacien
- ☐ Votre médecin traitant
- ☐ Votre médecin spécialiste
- ☐ Autre :

17- Savez-vous qu'il est possible de déclarer à la pharmacovigilance un effet indésirable dû au médicament ? ☐ Oui ☐ Non

18- Savez-vous qu'il existe des associations de patients qui peuvent vous venir en aide pour :

- **Une écoute :** ☐ Oui ☐ Non
- **Une entraide :** ☐ Oui ☐ Non
- **Un soutien psychologique :** ☐ Oui ☐ Non
- **Des soins esthétiques, activités physiques, conseils diététiques... :**
 ☐ Oui ☐ Non

Si oui, faites-vous partie d'une de ces associations de patients ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, laquelle (lesquelles) ?

.....
.....

**Vous avez terminé ce questionnaire.
Je vous remercie pour vos réponses et votre participation.**

Annexe VII. Document *cerfa* N°15031*02 : Déclaration par le patient d'événement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



N° 15031*02

DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

[Imprimer le formulaire](#)

[Réinitialiser le formulaire](#)

[Transmettre](#)

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'événement indésirable Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Sexe F ☐ M ☐ Poids _____ kg Taille _____ m Date de Naissance _____ Ou Age au moment de l'effet _____ ans Antécédents du patient	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable) Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament : ☐ par le nouveau né directement ☐ par la mère pendant l'allaitement ☐ par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i> ☐ par le père	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Qualification _____
--	---	---

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

Événement indésirable Date de survenue Jour mois année Durée de l'effet _____ ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	Evolution ☐ Guérison ☐ sans séquelle ☐ avec séquelles, lesquelles ☐ en cours ☐ Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) : NON ☐ OUI ☐ Préciser :
---	---

Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'événement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

Annexe VIII. Document *cerfa* N°10011*05 : Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'art. R.5121-150 du Code de la Santé Publique



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

[Imprimer le formulaire](#)

[Réinitialiser le formulaire](#)

[Transmettre](#)

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

N° 10011*05

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

**DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DÉPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT**
Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité Nom (3 premières lettres) Prénom (première lettre) Sexe ☐ F ☐ M Poids kg Taille m	Date de Naissance Jour mois année Ou Age ans	Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus : ☐ par le nouveau-né ☐ directement ☐ via l'allaitement ☐ par la mère durant la grossesse lors du trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i> ☐ par le père	Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)
---	--	--	---

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

	Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication Préciser si ATU ou RTU le cas échéant
1						
2						
3						
4						
5						
6						

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles

préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui ☐ non ☐

Effet Département de survenue Date de survenue Jour mois année Durée de l'effet ans Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i>	Gravité ☐ Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ☐ Incapacité ou invalidité permanente ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Décès ☐ Anomalie ou malformation congénitale ☐ Autre situation médicale grave ☐ Non grave	Evolution ☐ Guérison ☐ sans séquelle ☐ avec séquelles ☐ en cours ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Décès ☐ dû à l'effet ☐ auquel l'effet a pu contribuer ☐ sans rapport avec l'effet ☐ Inconnue
---	---	---

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- *après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)*
- *s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)*
- *si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.*

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS. Définition du cancer (2016). Disponible à l'adresse :
<http://www.who.int/topics/cancer/fr/>
2. Institut National Du Cancer. Les chiffres du cancer en France - Epidémiologie des cancers (2015). Disponible à l'adresse : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
3. Institut National Du Cancer. Epidémiologie – Oncogériatrie. Disponible à l'adresse :
<http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogeriatric/Epidemiologie>
4. Sant, Allemani, Capocaccia, Hakulinen, Aareleid, Coebergh, Coleman, Grosclaude, Martinez, Bell, Youngson, Berrino, Eurocare Working Group. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. International Journal of Cancer volume 106, 416–422 (2003).
5. Institut National Du Cancer. Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux (2010).
6. Institut National Du Cancer. Projection d'incidence et de mortalité des cancers en 2015 (2016). Disponible à l'adresse : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/Incidence-mortalite-nationale/Projection-d-incidence-et-de-mortalite-des-cancers-en-2015>
7. Registre des Cancers du Poitou-Charentes. Journée du Registre Général des Cancers de Poitou-Charentes (2015). Disponible à l'adresse : <http://medphar.univ-poitiers.fr/registre-cancers-poitou-charentes/100-infos-registre/338-retour-de-la-journee-du-registre>
8. Réseau Onco-Poitou-Charentes. Réunion de concertation pluridisciplinaire. Disponible à l'adresse : http://www.onco-poitou-charentes.fr/fr/medecin.php?id_rubrique=27
9. HAS. Réunion de concertation pluridisciplinaire (2014). Disponible à l'adresse :
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/reunion_de_concertation_pluridisciplinaire_fiche_technique_2013_01_31.pdf

10. Société canadienne du cancer. Traitement (2016). Disponible à l'adresse :
<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/treatment/?region=qc>
11. Institut National Du Cancer. Les chiffres du cancer en France - L'activité hospitalière en oncologie (2016). Disponible à l'adresse : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Activite-hospitaliere>
12. La Ligue contre le cancer. Les traitements des cancers (2009). Disponible à l'adresse :
<https://www.ligue-cancer.net/shared/brochures/traitements-cancers.pdf>
13. Assistance Publique Hôpitaux de Paris. Les médicaments contre le cancer (2015).
Disponible à l'adresse : <http://www.aphp.fr/les-medicaments-contre-le-cancer>
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for ATC classification and DDD assignment (2017). Disponible à l'adresse : https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017_guidelines_web.pdf
15. Roche. La chimiothérapie orale (2016). Disponible à l'adresse :
<http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer/traitement-chimiotherapie/chimiotherapie-orale.html>
16. Institut Nationale Du Cancer. La chimiothérapie orale du cancer en 2014 (2015).
Disponible à l'adresse : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-chimiotherapie-orale-du-cancer-en-2014>
17. Institut National Du Cancer. Situation de la chimiothérapie des cancers / année 2014 (2015). Disponible à l'adresse : http://www.e-cancer.fr/content/download/139231/1725241/file/Situation_chimiotherapie_2014_181215.pdf
18. ANSM. Plan cancer 2014-2019. Disponible à l'adresse : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2014-02-03_Plan_cancer-2.pdf
19. Assurance Maladie. Règles de prescription des médicaments (2014). Disponible à l'adresse : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-generales-de-prescription-des-medicaments.php>

20. Professeur Antoine THYSS. Bases organisationnelles de la chimiothérapie ambulatoire (2003). Disponible à l'adresse : http://www-sop.inria.fr/epidaure/personnel/Pierre-Yves.Bondiau/e-cancerologie/DU/cours/01_medecin_generaliste_cancer/organisation_chimiotherapie.pdf
21. OMEDIT Centre. Les Bonnes Pratiques de Prescription Médicamenteuse (patient hospitalisé, sortant ou vu en consultation externe) (2009). Disponible à l'adresse : http://www.omedit-centre.fr/1_5B_HAS_web_1.1_web/res/resBP_Prescription.pdf
22. Meddispar – Ordre National des Pharmaciens. Médicaments à dispensation particulière – Médicaments à prescription restreinte. Disponible à l'adresse : <http://www.meddispar.fr/Medicaments-a-prescription-restreinte#nav-buttons>
23. Institut National Du Cancer. Un traitement général par chimiothérapie. Disponible à l'adresse : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-vessie/Les-traitements-des-cancers-de-la-vessie-infiltrants-non-metastatiques/Un-traitement-general-par-chimiotherapie>
24. Prescrire Campus. Petit manuel de Pharmacovigilance : 1.8 - Profils d'effets indésirables de médicaments anticancéreux (2011). Disponible à l'adresse : <http://campus.prescrire.org/Fr/100/311/47259/0/PositionDetails.aspx>
25. Thecitox – Groupe de travail Bas Normand. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées (2011). Disponible à l'adresse : <http://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/01/thecitox.pdf>
26. Institut National Du Cancer. Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux (2016). Disponible à l'adresse : http://www.e-cancer.fr/content/download/164251/2105093/file/Parcours-de-soins-d-un-patient-trait-par-anticancereux-oraux_2016.pdf
27. Légifrance - Code de la santé publique. Article R5121-78 (2016). Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006914819&idSectionTA=LEGISCTA000006196548&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20081205>

28. OMEDIT Centre-Val de Loire. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Particularités de la prescription (2015). Disponible à l'adresse : http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/1-specificites_de_prescription.html
29. OMEDIT Centre-Val de Loire. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Conseils à donner au patient (2015). Disponible à l'adresse : http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/5_-_Conseils_a_donner_aux_patients.html
30. OMEDIT Centre-Val de Loire. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Prise en charge du patient (2015). Disponible à l'adresse : http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-_Prise_en_charge_du_patient_sous_chimiotherapie_orale.html
31. Patel, Holle, Clement, Bunz, Niemann, Chamberlin. Impact of a pharmacist-led oral chemotherapy-monitoring program in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, volume 22, 777–783 (2016).
32. Jacquemet, Certain. Éducation thérapeutique du patient : rôles du pharmacien (2000). Disponible à l'adresse : <http://cespharm.fr/fr/content/download/23037/502014/version/1/file/ETP-Roles-du-pharmacien-Jacquemet-Certain-2000.pdf>
33. Ordre National des Pharmaciens. Éléments démographiques de la région Poitou-Charentes – Les pharmaciens panorama au 1^{er} janvier 2015. Disponible à l'adresse : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Cartes-regionales-Officine/Donnees-regionales>
34. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Vigilyze, Search and Analyse Vigibase, The WHO Global Database of Individual Case Safety Reports (ICSRs) (2014). Disponible à l'adresse : <https://vigilyze.who-umc.org>
35. Société canadienne du cancer. Effets secondaires de la chimiothérapie. Disponible à l'adresse : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/?region=qc>

36. ANSM. Déclarer un effet indésirable concernant un médicament. Disponible à l'adresse :

[http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/\(offset\)/0#paragraph_56741](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/(offset)/0#paragraph_56741)

37. Légifrance - Code de la santé publique. Article R5144-19 (2017). Disponible à l'adresse :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006187170&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20020904>

38. Institut Nationale Du Cancer – Recommandations et outils d'aide à la pratique.

Anticancéreux par voie orale - Recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale. Disponible à l'adresse : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Anticancereux-par-voie-orale>

39. OMEDIT Poitou-Charentes. Cancérologie – Fiches OMEDIT. Disponible à l'adresse :

<https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/thematiques/cancerologie/fiches-omedit,1594,1373.html>

Évaluation de la place des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins des patients traités par chimiothérapie orale

RESUME : Au cours des années à venir, les traitements de chimiothérapie orale seront plus fréquemment utilisés au domicile des patients et par conséquent davantage dispensés dans les officines de ville. Bien que ce mode de traitement facilite la prise en charge en limitant les contraintes d'un traitement anticancéreux administré en milieu hospitalier, ces nouvelles pratiques engendrent un certain nombre de problématiques pour les patients (observance, surveillance et prise en charge des effets indésirables, banalisation du traitement anticancéreux). L'objectif de ce travail était alors d'évaluer la place des pharmaciens d'officine au sein du parcours de soins des patients traités par chimiothérapies orales dans la région Poitou-Charentes. Pour répondre à cette problématique, deux enquêtes parallèles ont été menées auprès des pharmaciens et patients de 50 pharmacies. Les principaux axes évalués chez les patients étaient leurs caractéristiques individuelles de chacun et celles de leur traitement, leur ressenti quant à la délivrance de leur médicament de chimiothérapie orale à l'officine, ainsi que la gestion des effets indésirables. Les caractéristiques des officines, des pharmaciens interrogés et de leur pratique professionnelle ont été évaluées par le biais des questionnaires pharmacien. Par ailleurs le ressenti de ces professionnels et leurs besoins pour améliorer la prise en charge des patients traités par chimiothérapie orale ont également été recensés. Les résultats montrent que les pharmaciens d'officine sont de véritables personnes de confiance aux yeux des patients et représentent la sécurité du médicament. D'autre part, le peu d'échanges patients-pharmaciens concernant le traitement est en lien avec de faibles effectifs de patients traités par chimiothérapies orales. De ce fait, il est apparu pour les professionnels de santé, un manque de connaissances en particulier sur les effets indésirables de ce type de médicaments. Par ailleurs, les pharmaciens d'officine sont très volontaires et expriment pleinement leur désir de se former dans ce domaine. L'accessibilité des pharmaciens d'officine ainsi que leur rôle capital dans la délivrance de conseils, font d'eux un recours précieux pour les patients.

MOTS CLES : cancer, chimiothérapies orales, thérapies ciblées, parcours de soins, rôle du pharmacien, enquête, Poitou-Charentes, effets indésirables.

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

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

**De** ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

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