

Faculté de Pharmacie

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 octobre 2018

Par Aude Pennetier

Né(e) le 6 juin 1995 à Limoges

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
SOUS ANTI-CANCEREUX ORAUX A L'OFFICINE**

Thèse dirigée par Mr le Professeur Nicolas PICARD

Examineurs :

M. le Professeur Nicolas PICARD, Professeur des Universités
Mme le Docteur Sabrina FALCOWSKI, Médecin oncologue
M. le Docteur Francis COMBY, Maître de conférences des Universités
M. le Docteur Jeremy JOST, Assistant hospitalo-universitaire
M. le Docteur Yves TARNAUD, Pharmacien
M. Sébastien TEILLOUT, Psychologue clinicien

Président du Jury
Membre invité
Juge
Juge
Juge
Membre invité





Faculté de Pharmacie

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 octobre 2018

Par Aude Pennetier

Né(e) le 6 juin 1995 à Limoges

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
SOUS ANTI-CANCEREUX ORAUX A L'OFFICINE**

Thèse dirigée par Mr le Professeur Nicolas PICARD

Examineurs :

M. le Professeur Nicolas PICARD, Professeur des Universités
Mme le Docteur Sabrina FALCOWSKI, Médecin oncologue
M. le Docteur Francis COMBY, Maître de conférences des Universités
M. le Docteur Jeremy JOST, Assistant hospitalo-universitaire
M. le Docteur Yves TARNAUD, Pharmacien
M. Sébastien TEILLOUT, Psychologue clinicien

Président du Jury
Membre invité
Juge
Juge
Juge
Membre invité



Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2017

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE (Renouvelé jusqu'au 1 ^{er} novembre 2018)
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (1 ^{er} novembre 2016 pour 2 ans)

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
GRIMAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
MUSUAMBA TSHINANU Flora	PHARMACOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BONNET Julien	PHARMACOLOGIE (01.10.2016 au 31.08.2018)
LAVERDET Betty	(1.09.2016 au 31.08.2017) PHARMACIE GALENIQUE

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques	(jusqu'au 30/09/2019)
DREYFUSS Gilles	(jusqu'au 30/09/2019)
MOESCH Christian	(1 ^{er} janvier 2017 - 1 ^{er} janvier 2019)

REMERCIEMENTS

Pour finir mes études et rédiger ma thèse, j'ai eu la chance d'être entourée par une équipe dont la disponibilité et la bienveillance ont toujours été au rendez-vous. C'est avant tout vers eux que je me tourne pour ces remerciements :

Monsieur le Professeur Nicolas Picard, vous avez su guider mes travaux et m'aider à conserver une cohérence tout au long de ces deux années. Votre passion pour l'enseignement et la pédagogie, ainsi que votre considération pour les étudiants resteront pour moi un exemple. Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse et d'y avoir consacré tant d'intérêt.

Mme le Docteur Sabrina Falkowski, vous m'avez ouvert les portes de votre spécialité et avez partagé avec moi, lors de la codirection de ces travaux, l'ensemble de vos connaissances. J'ai été touchée de votre accueil ainsi que de l'intérêt que vous avez toujours porté à nos échanges.

Monsieur le Docteur Jérémy Jost, notre collaboration a été particulièrement motivante. Vous m'avez offert de nombreuses opportunités pour découvrir le milieu hospitalier et avez toujours valorisé mon travail. Merci de toujours croire en notre métier et de vous investir dans son épanouissement.

Monsieur Sébastien Teillout, vous m'avez permis de découvrir votre discipline dont j'ignorais tout alors qu'elle est pourtant essentielle dans le domaine de la santé. J'ai beaucoup appris et je vous remercie de m'avoir accordé ce temps qui vous est précieux.

Monsieur le Docteur Yves Tarnaud, je retiendrai vos conseils et votre expérience qui ont marqué mes études et qui me suivront pour le reste de ma carrière. Je suis reconnaissante de votre présence et vous en remercie chaleureusement.

Monsieur le Docteur Francis Comby, je vous remercie d'avoir accepté de prendre part à ma thèse et d'avoir pleinement rempli votre rôle de référent lors de mon stage de fin d'étude.

Chloé Passavant, merci pour ton aide et ton amitié depuis maintenant près de quinze ans. Grâce à toi, ma thèse a été enrichie par tes très belles illustrations. Cela ajoute un agréable souvenir à tous ceux que nous partageons déjà ensemble.

Enfin, je remercie mes parents, Guillaume, ma famille et mes proches d'avoir été présents et de m'avoir soutenue tout au long de mes études, dans les moments les plus difficiles comme dans les meilleurs.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	18
PARTIE 1 : ETUDE DESCRIPTIVE DE LA PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER.....	20
1 Mise en place du questionnaire.....	21
1.1 Visée globale du questionnaire	21
1.2 Diffusion du questionnaire	21
1.3 Types de questions utilisés	22
1.3.1 Questions d'auto-évaluation	22
1.3.2 Questions de fréquence	22
1.3.3 Questions à réponse libre	22
2 Résultats du questionnaire	23
2.1 Description de l'échantillon – Questions 1 à 6 (N=119)	23
2.2 A propos des connaissances sur les traitements d'oncologie – Questions 7 à 10	24
2.2.1 Par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes – Question 7 (N=119).....	24
2.2.2 Auto-évaluation des connaissances - Question 8 (N=119)	26
2.2.3 Utilisation d'un outil d'information : les fiches du réseau ROH Lim – Question 9 (N=119)	27
2.2.4 Soins de support – Question 10 (N=119).....	28
2.3 A propos de la relation avec le patient – Questions 11 à 13.....	28
2.3.1 Etablir le dialogue avec le patient – Question 11a (N=119) et 11b (N=73)	28
2.3.2 Communication entre les membres de l'équipe officinale – Question 12 (N=119)	29
2.3.3 Utilisation de l'espace de confidentialité – Questions 13a (N=118) et 13b (N=69).....	29
2.1 A propos de la communication avec les services hospitaliers – Questions 14 à 16.....	30
2.1.1 Réception d'informations provenant du service hospitalier à l'officine – Question 14a (N=117) et 14b (N=60)	30
2.1.2 Problèmes rencontrés lors de la délivrance – Question 15a (N=117), 15a bis (N=57) et 15b (N=105).....	31
2.1.3 Connaissance du parcours de soins hospitaliers – Question 16 (N=117)	33
3 Analyse des résultats du questionnaire	34
3.1 A propos des connaissances sur les traitements d'oncologie	34
3.2 A propos de la relation avec le patient	36
3.3 A propos de la communication avec les services hospitaliers.....	37

PARTIE 2 : TRAITEMENTS ANTI-CANCEREUX ET PRATIQUE OFFICINALE ...39

1	Généralités de l'arsenal thérapeutique en cancérologie.....	40
1.1	Cancérogénèse et cibles thérapeutiques	40
1.2	Diversité des traitements et disponibilité à l'officine	42
2	Les Thérapies ciblées : classification et modalités d'utilisation.....	45
2.1	Généralités à propos des thérapies ciblées : définition et classification	45
2.2	Les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase : mode d'action et cibles moléculaires	47
2.2.1	Les inhibiteurs de BCR-Abl.....	48
2.2.2	Les inhibiteurs de l'EGFR	48
2.2.3	Les anti-angiogéniques	49
2.2.4	Autres inhibiteurs de kinases	50
2.3	Place des thérapies ciblées dans la stratégie thérapeutique – Etude du Rapport de l'Inca « Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 »	51
2.3.1	Développement récent et virage ambulatoire.....	51
2.3.2	Utilisation clinique des thérapies ciblées	53
2.3.3	Limites des thérapies ciblées.....	53
2.3.4	Accès aux thérapies ciblées.....	54
3	Les thérapies ciblées orales : éléments nécessaires à l'analyse pharmaceutique	57
3.1	Effets indésirables des thérapies ciblées	57
3.1.1	Nature des effets indésirables	57
3.1.2	Notion de grade	59
3.1.3	Exemple 1 : Prise en charge de la diarrhée à l'officine.....	60
3.1.4	Exemple 2 : Prévention et traitement du syndrome main-pied	62
3.1.5	Exemple 3 : Effets cardio-vasculaires et contrôle de la tension artérielle	64
3.2	Interactions médicamenteuses des inhibiteurs de tyrosine kinase :	66
3.2.1	Interactions liées à la métabolisation hépatique des inhibiteurs de tyrosine kinase	66
3.2.2	Interactions liées à la potentialisation des effets indésirables des inhibiteurs de tyrosine kinase.....	67
3.3	Délivrance d'une thérapie ciblée - Poster destiné à l'officine.....	68

PARTIE 3 : PARCOURS DE SOINS d'un patient atteint d'un cancer et

INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS CE PARCOURS.....69

1	Description du parcours-type d'un patient	70
1.1	Entrée dans le parcours de soins.....	70
1.1.1	La biopsie	72
1.1.2	La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ou RCP	73

1.1.3	Dispositif d'annonce	74
1.1.4	Programme Personnalisé de Soins (PPS).....	76
1.2	Mise en place des soins : articulation entre l'hôpital et le domicile.....	77
1.2.1	Secteurs hospitaliers et organisation des soins	79
1.2.2	Les soins de support.....	80
1.2.3	Education Thérapeutique du Patient	82
1.2.4	Associations de patient et Ligue contre le Cancer	83
2	Interventions pharmaceutiques dans le parcours de soins : généralités et actions particulières dans le domaine du cancer au CHU de Limoges	85
2.1	Conciliation médicamenteuse d'entrée de et sortie	87
2.1.1	Définition de la conciliation médicamenteuse	87
2.1.2	Les grandes étapes de la conciliation médicamenteuse	88
2.1.3	Apports de la conciliation médicamenteuse.....	90
2.2	Autres activités pharmaceutiques pendant l'hospitalisation.....	91
2.2.1	Analyse d'ordonnances	91
2.2.2	Consultations pharmaceutiques.....	92
2.2.3	Education thérapeutique du Patient (ETP).....	93
2.3	Relations avec la pharmacie d'officine	93
2.3.1	Composition de la fiche	94
	PARTIE 4 : Approche psychologique - représentation sociale, mécanismes de défense et relation avec le patient.....	96
1	Les représentations sociales du cancer	97
2	Le contexte de l'annonce :	99
3	Les mécanismes de défense et leur évolution.....	102
3.1	Définitions et fonctions des mécanismes de défense	102
3.1.1	Définition générale et théorie freudienne.....	102
3.1.2	Exemples de mécanismes de défense.....	104
3.2	Evolutions des mécanismes de défense au cours du parcours de soins	105
3.3	La relation soignant-soigné et les mécanismes de défense.....	108
3.3.1	La relation soignant-soigné	108
3.3.2	Les mécanismes de défense du soignant.....	109
3.4	L'attitude du pharmacien au comptoir : les apports de l'écoute active.....	110
3.4.1	L'empathie :	112
3.4.2	Les questions ouvertes	112
3.4.3	La reformulation	113

3.4.4 Le renforcement positif.....	113
4 Proposition de formation.....	114
CONCLUSION	116
TABLE DES ANNEXES	118
BIBLIOGRAPHIE.....	135
SERMENT DE GALIEN	140

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Fréquence de rencontre à l'officine d'un patient atteint de cancer – Question 4.....	24
Figure 2 : Niveau de connaissances sur les traitements d'oncologie par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes – Question 7	25
Figure 3 : Distribution des moyennes pour l'auto-évaluation des connaissances à propos des traitements d'oncologie (Question 8a) et des thérapies ciblées (Question 8b)	27
Figure 4 : Connaissance et utilisation des fiches du réseau ROH Lim – Question 9	27
Figure 5: Fréquence d'utilisation de l'espace de confidentialité – Question 13a	29
Figure 6 : Fréquence à laquelle l'officine reçoit des informations provenant de l'hôpital, lors de la prise en charge de l'un de leurs patients – Question 14a	30
Figure 7 : Fréquence à laquelle des difficultés sont rencontrées pour la délivrance du traitement, en fonction de la profession et du niveau d'expérience - Question 15a	32
Figure 8 : Caractéristiques d'une cellule cancéreuse	41
Figure 9 : Classification des médicaments anticancéreux (INCa)	42
Figure 10 : Caractéristiques des deux grandes catégories de thérapies ciblées	46
Figure 11 : Mode d'action des inhibiteurs de BCR-Abl.....	48
Figure 12 : Mode d'action des anti-EGFR	48
Figure 13 : Mode d'action des anti-VEGF	49
Figure 14 : Part des thérapies ciblées dans l'arsenal thérapeutique en cancérologie	51
Figure 15 : Montant des ventes annuelles d'anticancéreux en ville et à l'hôpital.....	52
Figure 16 : Le virage ambulatoire des thérapies ciblées.....	52
Figure 17 : Modalités d'utilisation des thérapies ciblées.....	53
Figure 18 : Stades auxquels les thérapies ciblées sont utilisées.....	54
Figure 19 : Carte de France des plateformes de génétique moléculaire oncologique	55
Figure 20 : Recommandations de prise en charge d'une diarrhée iatrogène en oncologie	61
Figure 21 : Antihypertenseurs utilisables pour la prise en charge de l'hypertension iatrogène en oncologie	65
Figure 22 : Poster d'aide à la dispensation d'une thérapie ciblée à l'officine	68
Figure 23 : Schéma des étapes-clés de l'entrée dans le parcours de soins	71
Figure 24 : répartition des soins selon trois « secteurs » : les soins hospitaliers, les intervenants libéraux pour les soins en ville, et l'ensemble des soins d'accompagnement	78

<u>Figure 25 : Impacts pour le patient de la maladie ou de ses traitements et les soins de support qui s’y rapportent</u>	81
<u>Figure 26 : Actions de la Ligue contre le Cancer</u>	84
<u>Figure 27 : Domaines d'activités du pharmacien clinicien hospitalier</u>	85
<u>Figure 28 : Intervention de la pharmacie hospitalière dans le parcours de soins</u>	86
<u>Figure 29 : Mots les plus fréquemment cités pour évoquer le cancer</u>	98
<u>Figure 30 : Projection à 20 ans sur l'estimation du nombre de cancers</u>	98
<u>Figure 31 : Les principales réactions du patient suite à l'annonce du diagnostic du cancer</u> ...	100
<u>Figure 32 : Première topique freudienne</u>	102
<u>Figure 33 : Seconde topique freudienne</u>	103
<u>Figure 34 : Proportion des patients atteints de cancer développant des troubles de l'adaptation ou des troubles psychiatriques</u>	106
<u>Figure 35: Processus de transfert et de contre-transfert</u>	108
<u>Figure 36: Modèle de communication de Shannon et Weaver</u>	111
<u>Figure 37 : Proposition de formation en psychologie pour la pharmacie d'officine</u>	115

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1 : Caractéristiques de l'échantillon – Questions 1 à 6</u>	23
<u>Tableau 2 : Moyenne de l'estimation des connaissances sur les traitements d'oncologie (Question 8a) et sur les thérapies ciblées (Question 8b)</u>	26
<u>Tableau 3 : Moyenne de l'estimation des connaissances sur les soins de support – Question 10</u>	28
<u>Tableau 4 : Moyenne de l'estimation des connaissances sur le parcours de soins hospitaliers du patient – Question 16</u>	33
<u>Tableau 5 : Listes des spécialités anticancéreuses disponibles à l'officine dans le cadre d'un traitement par voie orale</u>	43
<u>Tableau 6 : Spécialités anticancéreuses disponibles à l'officine pour les traitements par voies parentérale et locale</u>	44
<u>Tableau 7 : Différences générales entre thérapies ciblées et chimiothérapies cytotoxiques</u>	45
<u>Tableau 8 : Classification des inhibiteurs de kinases</u>	47
<u>Tableau 9 : Cible moléculaire des autres inhibiteurs de kinases utilisés en oncologie</u>	50
<u>Tableau 10 : Nombre de recherches de marqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie ciblée réalisées par les plateformes en 2014</u>	56
<u>Tableau 11 : Effets indésirables des Inhibiteurs de Tyrosine Kinase</u>	58
<u>Tableau 12 : Grades de sévérité de la diarrhée et recommandations de prise en charge</u>	62
<u>Tableau 13 : Grades de sévérité du syndrome main-pied et recommandations de prise en charge</u>	63
<u>Tableau 14 : Grades de sévérité de l'hypertension artérielle et recommandations de prise en charge</u>	64
<u>Tableau 15 : Exemples d'interactions liées à la métabolisation des ITK par les cytochromes P450</u>	66
<u>Tableau 16 : Symptômes de l'anxiété et de la dépression</u>	107
<u>Tableau 17 : Les quatre aspects de l'écoute active</u>	112

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anticorps

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAMACAP : Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

APIMA : Apprivoiser son Image dans la Maladie

ARS : Agence Régionale de Santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

ATC : Anatomique Thérapeutique et Chimique

BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events

CTO : Centre des Chimiothérapies Orales

DCI : Dénomination Commune Internationale

DPD : Dihydropyrimidine Deshydrogénase

EGF : Epidermal Growth Factor

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

ETP : Education Thérapeutique du Patient

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital Patients Santé et Territoire

HTA : Hyper Tension Artérielle

IC : Insuffisance Cardiaque

IDM : Infarctus du Myocarde

INCA : Institut National du Cancer

ITK : Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

HDJ : Hospitalisation de jour

MMAS : Morisky Medication Adherence Scale

MRCI : Medication Regimen Complexity Index

PICC : Cathéter Central Inséré par voie Périphérique

PPS : Programme Personnalisé de Soins

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

ROH Lim : Réseau d'Oncologie Hématologie du Limousin

RTK : Récepteur Tyrosine Kinase

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

INTRODUCTION

Avec 400 000 nouveaux cas en 2017 [1], la cancérologie est une discipline qui concerne un grand nombre de patients. Elle nécessite de nombreuses connaissances théoriques ainsi qu'une grande capacité d'accompagnement et d'écoute. L'officine est, pour les patients atteints de cancer, un lieu de proximité indispensable où trouver les informations et les conseils dont ils ont besoin au quotidien.

Un questionnaire a été distribué afin d'étudier les pratiques officinales et d'avoir un reflet de la réalité du terrain. Les thématiques étudiées ont été les suivantes : pharmacologie des anticancéreux, connaissance du parcours de soins, communication avec les services hospitaliers et relation avec les patients. Cela a permis de mettre en avant les difficultés rencontrées lors de la prise en charge d'un patient atteint de cancer et de guider la suite de mes recherches.

Il s'agissait tout d'abord de maîtriser les notions essentielles de pharmacologie, et particulièrement celles relatives aux nouveaux traitements oraux. Les inhibiteurs de tyrosine kinase sont une classe représentée depuis peu en ville et auxquels se rapportent des effets indésirables et des interactions qui leur sont propres. Leur dispensation est l'occasion d'apporter tous les éléments nécessaires au bon suivi du traitement et de sensibiliser le patient à l'importance de l'observance.

Il me paraissait également indispensable de découvrir le monde médical relatif à l'oncologie : le parcours de soins hospitaliers des patients, l'ensemble des professionnels de santé intervenant, ou encore l'articulation entre la ville et l'hôpital. C'est ainsi que j'ai pu mesurer le développement de la pharmacie clinique et l'opportunité qu'elle représente pour l'officine de s'investir davantage auprès des patients, de développer et de valoriser sa mission de conseil.

Enfin, l'aspect humain de la prise en charge semblait incontournable, mais néanmoins délicat. Sûre des avantages que l'on peut trouver dans l'inter-professionnalité, j'ai choisi de me tourner vers un psychologue spécialisé en oncologie pour apprendre de son expérience et améliorer mon approche du comptoir. Nous avons choisi ensemble de développer les connaissances théoriques de psychologies essentielles aux métiers de la santé, pourtant souvent absentes de notre formation.

C'est autour de ces trois aspects du métier de pharmacien d'officine que j'ai souhaité construire ma thèse. Je l'ai imaginée comme un outil pratique qui pourrait me servir dans de nombreuses situations et me permettre de proposer aux patients une dispensation adaptée. Pouvoir participer à leur prise en charge et les aider à trouver des solutions pour améliorer leur confort de vie est pour moi une motivation particulière dans l'exercice de mon futur métier.

PARTIE 1 : ETUDE DESCRIPTIVE DE LA PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER

*Etude des pratiques officinales quant à la prise en charge des patients atteints d'un cancer :
dispensation des traitements, intégration de l'officine dans le parcours de soins,
communication interprofessionnelle et relation avec les patients*

1 Mise en place du questionnaire

1.1 Visée globale du questionnaire

Un questionnaire (Annexe 1) a été distribué à un panel de pharmacies dans le but de faire le bilan de leurs pratiques quant à la prise en charge des patients atteints de cancer et des difficultés qu'elles pouvaient rencontrer dans cette situation.

Son organisation est liée à l'articulation du métier de pharmacien, à la fois spécialiste du médicament, professionnel de santé de proximité et acteur du parcours de soins au carrefour entre les différents prescripteurs. On retrouve une division du questionnaire en quatre parties distinctes :

- La première permettant de décrire la population interrogée,
- La seconde concernant les connaissances sur les traitements d'oncologie,
- La troisième à propos des relations établies avec le patient,
- La dernière ciblant la communication entre les services hospitaliers et l'officine.

Les résultats de cette étude sont par la suite détaillés et analysés pour faire émerger les points clés, et avoir un aperçu de la réalité du terrain. Cette étude servira de base au travail de thèse.

1.2 Diffusion du questionnaire

Les pharmacies qui ont été sollicitées sont celles qui accueillaient un étudiant en troisième année d'étude de pharmacie, à l'occasion de son stage officinal d'application. Le questionnaire a été distribué à ces étudiants avant le début de leur stage. Ils disposaient ainsi de deux semaines pour recueillir les réponses de l'équipe qui les accueillait. Cela a permis d'obtenir un nombre de réponses important puisque 74 officines ont ainsi participé à l'étude.

Il a été demandé aux étudiants de proposer ce questionnaire à l'ensemble des membres de l'équipe, tant préparateurs que pharmaciens, puisque les deux professions sont présentes au comptoir. Par la suite, les questionnaires ont été regroupés et comptabilisés. Les résultats seront détaillés dans la partie suivante.

1.3 Types de questions utilisés

1.3.1 Questions d'auto-évaluation

Les questions permettant l'évaluation des connaissances sont basées sur le principe d'auto-évaluation : en fonction de son ressenti personnel, la personne interrogée s'attribue une note comprise entre zéro et dix. Zéro représentant une absence de connaissance et dix une connaissance excellente. En s'attribuant lui-même une note, le pharmacien/préparateur reste le seul juge du niveau d'informations et de connaissances dont il dispose.

Il faut alors tenir compte du caractère subjectif de ces résultats, qui peuvent varier selon l'appréciation de l'individu, qui peut soit surévaluer, soit sous-évaluer ses compétences.

1.3.2 Questions de fréquence

La seconde catégorie de questions fréquemment retrouvées dans le questionnaire permet d'évaluer l'occurrence de certains événements. Elles sont à chaque fois présentées avec trois réponses possibles : rarement, parfois et souvent. Ici aussi, la personne interrogée répondra en fonction de son ressenti personnel.

1.3.3 Questions à réponse libre

Ce troisième type de questions présente certains avantages : il permet la libre expression de la personne interrogée, et évite d'orienter sa réponse en fonction de propositions préétablies. Les informations obtenues, même si elles sont moins nombreuses, sont donc variées, et témoignent d'une réalité vécue, directement rapportée par l'équipe officinale. L'ensemble des idées proposées est regroupé par thème, afin de faire ressortir les sujets récurrents ou évoquant une même problématique.

NB : Le nombre de réponses obtenues à chaque question est indiqué dans le titre des sous-parties.

2 Résultats du questionnaire

2.1 Description de l'échantillon – Questions 1 à 6 (N=119)

Les étudiants de troisième année ont permis de colliger 119 réponses. Parmi elles, 81 émanaient de pharmaciens (dont 32 titulaires et 49 assistants) et 38 de préparateurs.

Tableau 1 : Caractéristiques de l'échantillon – Questions 1 à 6

Profession	Pharmaciens	81	68%
	Préparateurs	38	32%
Expérience	< 5 ans	24	20%
	Entre 5 et 15 ans	25	21%
	> 15 ans	70	59%
Situation géographique	Rurale	13	11%
	Semi-rurale	27	23%
	Urbaine	68	57%
	Zone commerciale	11	9%

Plus de la moitié de la population étudiée (58,8%) a une expérience officinale de plus de quinze ans alors que les jeunes diplômés (ayant moins de cinq ans d'expérience) ne représentent qu'une personne interrogée sur 5. Les deux tiers des personnes interrogées exercent en zone urbaine ou commerciale. Le tiers restant est réparti en zone rurale (11%) et semi-rurale (23%).

Les pharmacies interrogées se situent principalement à Limoges, dans le Limousin ou dans les départements limitrophes (Charente, Indre, Dordogne).

D'après cette enquête, la fréquentation des officines, par les patients atteints d'un cancer est le plus souvent quotidienne ou hebdomadaire. Le cancer est donc une pathologie à laquelle est fréquemment confrontée l'équipe officinale.

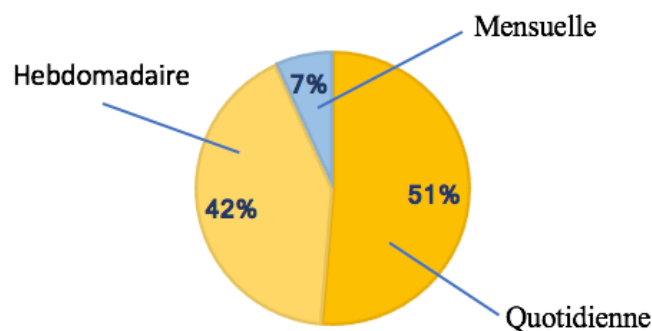


Figure 1 : Fréquence de rencontre à l'officine d'un patient atteint de cancer – Question 4

D'après l'enquête, les patients semblent fidèles à leur officine puisque pour 117 réponses sur 119, soit plus de 98% de l'échantillon, les personnes interrogées déclarent que les patients sont des habitués de l'officine.

Enfin, ces patients viennent en majorité (54,4%) d'un Centre Hospitalier Universitaire (CHU), même si la part des autres établissements (privés et locaux) apparaît comme non négligeable (29,2% pour les établissements privés et 16,4% pour les centres locaux).

2.2 A propos des connaissances sur les traitements d'oncologie – Questions 7 à 10

2.2.1 Par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes – Question 7 (N=119)

L'oncologie est une discipline qui s'impose dans le quotidien de l'officine. On la rencontre fréquemment, au même titre que d'autres pathologies telles que l'asthme, le diabète ou les maladies cardiovasculaires.

La première question à propos des traitements a donc été de savoir si le niveau de connaissances sur les traitements d'oncologie était jugé inférieur, similaire ou supérieur à celui concernant d'autres pathologies chroniques fréquentes citées précédemment. Sur ce point, les résultats suivants ont été obtenus :

- 97 personnes déclarent avoir des connaissances inférieures en oncologie par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes, soit 82,2% de l'échantillon

- 20 personnes déclarent avoir des connaissances similaires en oncologie par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes, soit 16,9% de l'échantillon
- 1 seule personne déclare avoir des connaissances supérieures en oncologie par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes, soit 0,8% de l'échantillon

Si on détaille par profession, la proportion de pharmaciens jugeant avoir des connaissances « plutôt inférieures » diminue au profit d'une perception d'un niveau de connaissances « similaire ». La situation est inverse pour les préparateurs.

Les jeunes diplômés sont les plus nombreux à avoir l'impression d'avoir des connaissances inférieures en oncologie, toujours par comparaison avec les autres pathologies chroniques fréquentes.

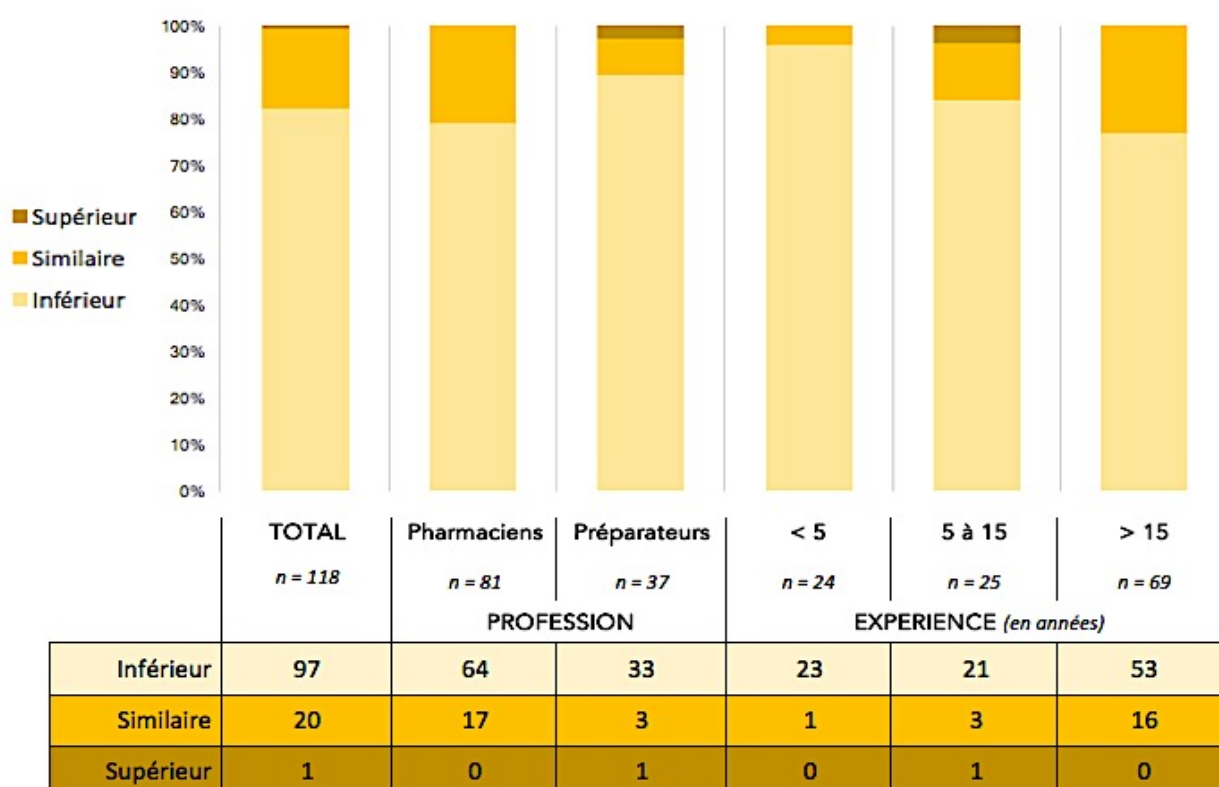


Figure 2 : Niveau de connaissances sur les traitements d'oncologie par rapport aux autres pathologies chroniques fréquentes – Question 7

2.2.2 Auto-évaluation des connaissances - Question 8 (N=119)

On retrouve ici l'estimation des connaissances à propos de l'ensemble des traitements d'oncologie, puis plus particulièrement à propos des thérapies ciblées. On rappelle que pour réaliser cette auto-évaluation, la personne interrogée doit s'attribuer une note, de zéro à dix. Zéro correspondant à une absence de connaissance, dix à des connaissances excellentes.

Tableau 2 : Moyenne de l'estimation des connaissances sur les traitements d'oncologie (Question 8a) et sur les thérapies ciblées (Question 8b)

	Total <i>n = 119</i>	Profession		Expérience (en années)		
		Pharmaciens <i>n = 81</i>	Préparateurs <i>n = 38</i>	< 5 <i>n = 24</i>	5 à 15 <i>n = 25</i>	> 15 <i>n = 70</i>
Moyenne 8a	5,03 / 10	5,35 / 10	4,34 / 10	4,96 / 10	5,12 / 10	5,01 / 10
Moyenne 8b	4,34 / 10	4,68 / 10	3,60 / 10	4,08 / 10	4,48 / 10	4,37 / 10

On voit que les moyennes des notes restent plutôt faibles, ce qui est cohérent avec la forte proportion de professionnels qui estiment que leurs connaissances sur les traitements d'oncologie sont inférieures à celles sur les autres pathologies chroniques fréquentes. Les moyennes diminuent lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement aux thérapies ciblées.

A titre de comparaison :

- 60% des notes sont comprises entre 0 et 5 / 10 lorsque l'on s'intéresse aux traitements d'oncologie dans leur ensemble, alors que cette proportion augmente à 74% des notes lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement aux thérapies ciblées.
- 20% des professionnels de santé s'attribuent une note supérieure ou égale à 7 / 10 pour leur niveau de connaissances sur l'ensemble des traitements anti-cancéreux. Ils sont seulement 12% lorsqu'il s'agit uniquement des connaissances sur les thérapies ciblées.

La moyenne des notes des préparateurs est inférieure à celle des pharmaciens. Elle est également plus basse pour les jeunes diplômés. C'est pour un niveau d'expérience intermédiaire (entre cinq et quinze ans d'expérience) que ces moyennes sont les plus élevées.

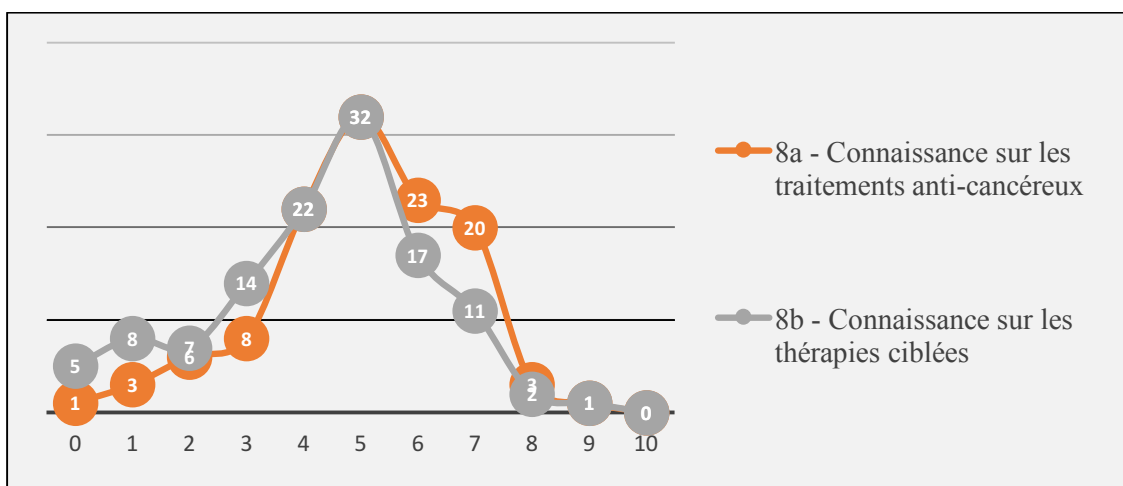


Figure 3 : Distribution des moyennes pour l'auto-évaluation des connaissances à propos des traitements d'oncologie (Question 8a) et des thérapies ciblées (Question 8b)

2.2.3 Utilisation d'un outil d'information : les fiches du réseau ROH Lim – Question 9 (N=119)

Le réseau ROH Lim a développé des fiches destinées aux patients, mais aussi à l'équipe officinale pour trouver une information simple, fiable et complète sur les traitements d'oncologie. La connaissance de l'existence de ces fiches, ainsi que la fréquence de leur utilisation ont également fait partie des éléments évalués par le questionnaire.

Moins de 30% des personnes ayant répondu au questionnaire déclarent connaître les fiches éditées par le réseau ROH Lim. De plus, seulement un tiers d'entre-elles déclare les utiliser « souvent ».

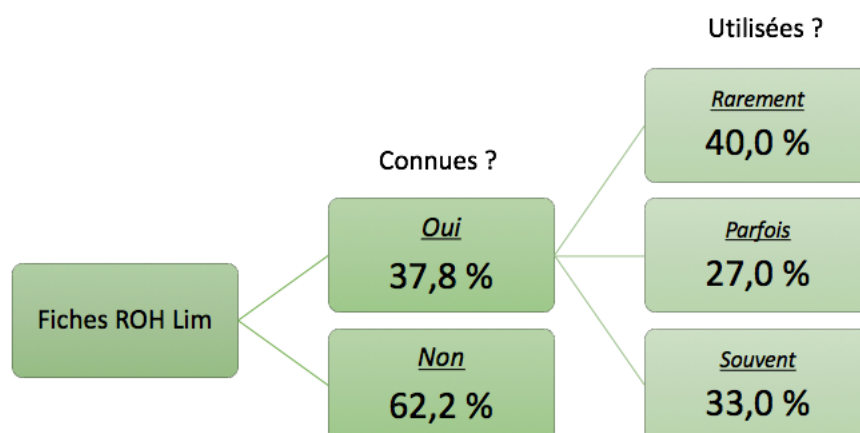


Figure 4 : Connaissance et utilisation des fiches du réseau ROH Lim – Question 9

Il faut noter cependant, une meilleure connaissance de ces fiches chez les jeunes pharmaciens :

- 54,3% des pharmaciens ayant répondu les connaissent contre 2,6% des préparateurs
- 54,2% des pharmaciens ou préparateurs ayant moins de cinq ans d'expérience les connaissent, contre 35,7% des pharmaciens ou préparateurs ayant plus de quinze ans d'expérience

2.2.4 Soins de support – Question 10 (N=119)

La connaissance des soins de support par les pharmaciens ou préparateurs, ainsi que leur capacité à les conseiller ou à orienter le patient pour qu'il puisse en bénéficier, ont été évaluées sur une échelle allant de zéro à dix. Zéro correspond à une absence de connaissance, dix à des connaissances jugées excellentes.

Lorsque l'on observe la moyenne de ces notes, elle reste, quelles que soient les catégories de personnes interrogées, proche de 5/10. Les soins de support semblent donc être méconnus. Cette fois, c'est l'expérience qui permet d'acquérir les connaissances nécessaires dans ce domaine (1 point d'écart entre une expérience de moins de cinq et une expérience de plus de quinze ans).

Tableau 3 : Moyenne de l'estimation des connaissances sur les soins de support – Question 10

	Total	Profession		Expérience (en années)		
		Pharmaciens	Préparateurs	< 5	5 à 15	> 15
Moyenne	4,823 / 10	5,19 / 10	4,11 / 10	4,17 / 10	4,52 / 10	5,07 / 10

2.3 A propos de la relation avec le patient – Questions 11 à 13

2.3.1 Etablir le dialogue avec le patient – Question 11a (N=119) et 11b (N=73)

A la question « Rencontrez-vous des difficultés pour engager le dialogue avec votre patient ? », les personnes interrogées, qu'elles soient pharmaciens ou préparateurs, ont répondu « rarement » dans 45% des cas, « parfois » dans 46% des cas, et « souvent » dans 8,4% des cas.

L'expérience semble aider à gérer les situations délicates : on obtient 52% de « rarement » pour des professionnels ayant plus de quinze ans d'expérience.

Les situations les plus difficiles à gérer ont été regroupées par thème :

- La problématique de l'annonce du diagnostic était la plus fréquemment retrouvée.
- On retrouve ensuite les situations liées à la gravité de la maladie (ex : sujet jeune, patient en fin de vie ou en soins palliatifs, rechute ou récurrence).
- Ne pas savoir si le patient est au courant de son diagnostic est une situation qui peut mettre les professionnels dans l'embarras et créer une ambiance pesante.
- Enfin, l'état psychologique du patient peut influencer. On retrouve alors certains exemples comme la dépression, l'abattement, le déni, la détresse, les pleurs ou encore le refus de dialogue.

2.3.2 Communication entre les membres de l'équipe officinale – Question 12 (N=119)

L'ensemble des personnes interrogées a répondu « Oui » à la question « Lorsque vous apprenez qu'un de vos patients est atteint d'un cancer, le communiquez-vous au reste de l'équipe officinale ? ». Cela montre une bonne communication au sein des équipes officinales avec une transmission des informations importantes, notamment au sujet du diagnostic.

2.3.3 Utilisation de l'espace de confidentialité – Questions 13a (N=118) et 13b (N=69)

L'utilisation de l'espace de confidentialité a été évaluée, avec trois réponses possibles concernant sa fréquence d'utilisation : rarement, parfois ou souvent (Figure 5).

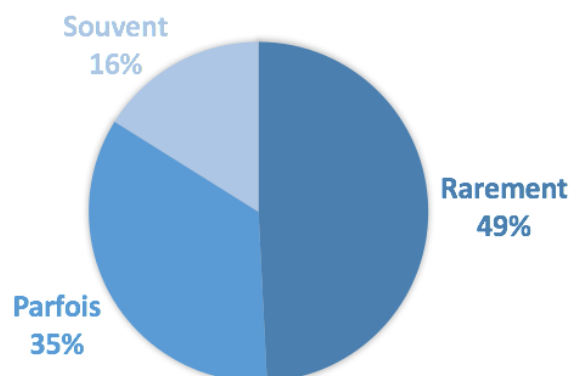


Figure 5: Fréquence d'utilisation de l'espace de confidentialité – Question 13a

On retrouve des variations importantes selon l'expérience :

- 75% des professionnels ayant moins de cinq ans d'expérience disent n'avoir recours que rarement à l'espace de confidentialité, et seulement 4% l'utilisent souvent.
- 33% des professionnels ayant plus de quinze ans d'expérience disent n'avoir recours que rarement à l'espace de confidentialité, alors que 21,7% l'utilisent souvent.

Cette estimation de la fréquence d'utilisation a été suivie d'une question ouverte, pour recenser les situations pour lesquelles cet espace était utilisé. L'ensemble des répondants semble adapter l'utilisation de l'espace de confidentialité à la situation rencontrée. En effet, une majorité de réponses montre que cet espace est utilisé suite à une demande ou à un besoin du patient, exprimé directement par ce dernier ou compris de manière implicite. Cet espace est également utilisé lorsqu'il y a beaucoup de patients présents dans l'officine, pour pallier le manque de confidentialité induit par la forte affluence. Enfin, d'autres exemples ont été cités, comme un besoin d'explications plus longues ou de conseils plus aboutis, ou encore des situations délicates (annonce du diagnostic, pleurs...)

2.1 A propos de la communication avec les services hospitaliers – Questions 14 à 16

2.1.1 Réception d'informations provenant du service hospitalier à l'officine – Question 14a (N=117) et 14b (N=60)

Les informations envoyées par l'hôpital semblent peu nombreuses au regard des réponses obtenues à ce questionnaire, même si le lien ville-hôpital tend à se développer : un envoi fréquent d'informations de l'hôpital vers la ville a été rapporté dans seulement 7% des questionnaires alors que les trois-quarts d'entre eux laissent penser que cet envoi d'informations est rare.

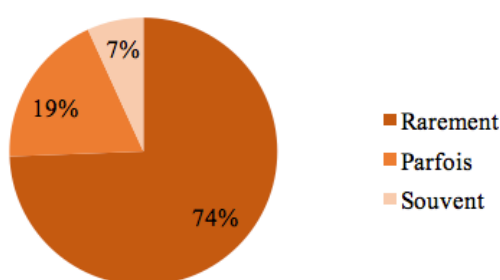


Figure 6 : Fréquence à laquelle l'officine reçoit des informations provenant de l'hôpital, lors de la prise en charge de l'un de leurs patients – Question 14a

Par l'intermédiaire d'une question à réponse libre, ont été recensées les informations dont les officinaux auraient besoin pour améliorer la prise en charge de leurs patients atteints de cancer.

Beaucoup d'entre eux ont émis le souhait d'avoir plus d'informations sur le protocole de soins mis en place par l'équipe hospitalière, mais aussi sur les traitements suivis à l'hôpital (cures de chimiothérapies notamment). De manière moins importante, certains souhaiteraient avoir des informations sur le type de cancer, le nom du médecin référent ainsi que le numéro de téléphone pour contacter le service plus facilement.

Pour ce qui est du traitement à délivrer à l'officine, beaucoup d'entre eux aimeraient avoir plus de détails sur la prescription, notamment les posologies (et plus particulièrement le moment de prise), ou les références des pansements prescrits.

Enfin, les pharmaciens ou les préparateurs interrogés se déclarent favorables à la réception d'informations relatives au traitement : particularité sur les effets indésirables ou les interactions, conseils spécifiques à apporter.

2.1.2 Problèmes rencontrés lors de la délivrance – Question 15a (N=117), 15a bis (N=57) et 15b (N=105)

D'une manière globale, quel que soit le niveau d'expérience ou la profession exercée, la proportion de personnes interrogées déclarant « rarement » faire face à des problèmes lors de la délivrance est un peu supérieure à celle ayant répondu « parfois », et largement supérieure à la celle ayant répondu « souvent ». Au total, la majorité des réponses (51,3%) suggère que les problèmes lors de la délivrance sont rares. Ils ne sont cependant pas négligeables : en effet, 46,2% des réponses montrent que des problèmes sont « parfois » rencontrés.

La réponse « souvent » est plutôt plébiscitée pour un niveau d'expérience inférieur à cinq ans. Elle est, dans le cas de cette étude, représentée par une proportion très faible lorsque le niveau d'expérience dépasse les cinq ans (0% pour une expérience comprise entre 5 et 15 ans, 1,5% pour une expérience de plus de 15ans).

La répartition des réponses entre pharmaciens et préparateurs est similaire, même si on peut noter une plus grande proportion de réponse « rarement » pour les préparateurs que pour les pharmaciens (55% contre 49%).

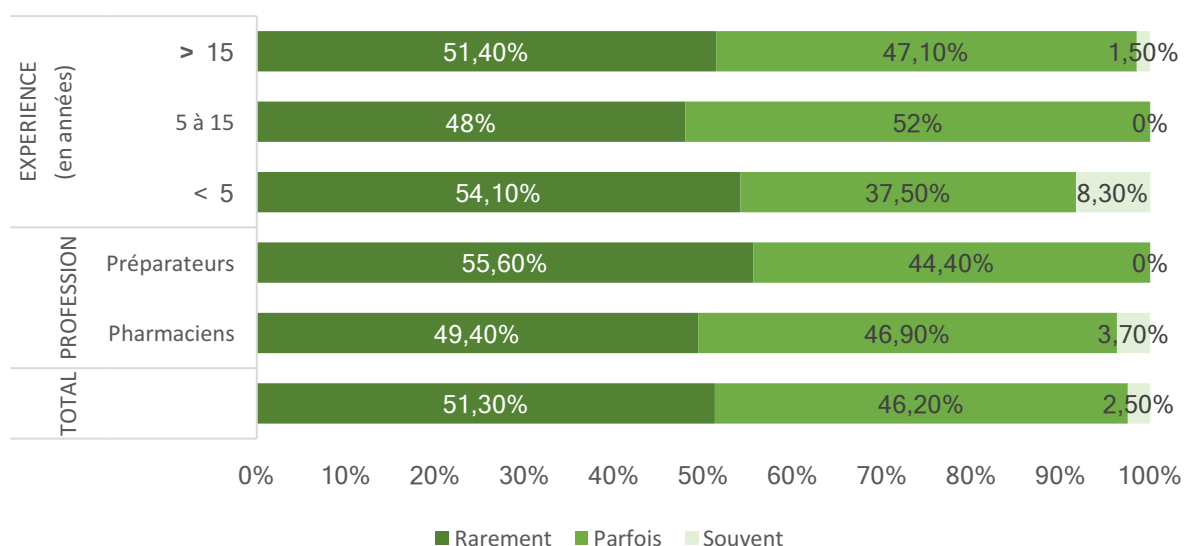


Figure 7 : Fréquence à laquelle des difficultés sont rencontrées pour la délivrance du traitement, en fonction de la profession et du niveau d'expérience - Question 15a

Les réponses à propos des problèmes rencontrés lors de la délivrance montrent que ces derniers sont en général liés à un manque de :

- Détails sur la prescription (notamment pour les posologies) (n=33) ,
- Références pour la procuration des pansements (n=10),
- Lisibilité de l'ordonnance lorsque celle-ci est manuscrite (n=10)

Et moins fréquemment à un manque de :

- Connaissance sur les traitements spécifiques (conseils à apporter sur la prise du traitement, les interactions ou les effets indésirables) (n=8).
- Communication entre le service hospitalier et l'officine (n=6)
- Conformité de l'ordonnance, notamment pour les produits d'exception (n=4)

Certaines réponses indiquent qu'un envoi des ordonnances à l'avance permettrait d'anticiper la délivrance (et notamment les problèmes de stock et d'approvisionnement), et de se concentrer sur les conseils et la discussion avec le patient lors de sa venue.

Enfin, s'il est nécessaire de contacter le service hospitalier pour résoudre une situation problématique lors de la délivrance :

- 34,3% des répondants trouvent la démarche simple ou rapide
- 65,7 % la trouvent au contraire difficile ou longue

2.1.3 Connaissance du parcours de soins hospitaliers – Question 16 (N=117)

Tableau 4 : Moyenne de l'estimation des connaissances sur le parcours de soins hospitaliers du patient – Question 16

AU TOTAL 4,86 / 10	Selon l'expérience (en années)	
	< 5	4,63 / 10
	5 à 15	3,96 / 10
	> 5	3,96 / 10
	Selon la profession	
	Pharmacien	4,33 / 10
	Préparateur	3,61 / 10

La moyenne des notes n'atteignant pas 5/10, le parcours de soins hospitaliers semble assez peu connu par les officinaux. Cette moyenne diminue pour les préparateurs ou lorsque le niveau d'expérience dépasse cinq ans. Ce sont donc les jeunes pharmaciens qui semblent mieux connaître le parcours de soins. Cela peut être dû au fait que leur stage hospitalier est encore récent.

3 Analyse des résultats du questionnaire

3.1 A propos des connaissances sur les traitements d'oncologie

L'importance de la cancérologie dans la pratique officinale fait ressortir deux éléments émanant de l'analyse des questionnaires :

- Le cancer est une pathologie fréquemment rencontrée dans les officines, de manière quotidienne ou hebdomadaire.
- Les patients concernés sont en règle générale des habitués de cette officine.

Les rapports de l'Institut National du Cancer renforcent cette observation et confirment une sollicitation croissante de l'officine. Celle-ci s'explique par l'essor des anticancéreux oraux, notamment les thérapies ciblées, qui permettent une prise en charge en ville accompagnée d'une délivrance de ces traitements par la pharmacie d'officine.

- De nombreuses molécules d'anticancéreux oraux sont mises sur le marché : on recense « 67 nouveaux médicaments au cours de la dernière décennie » (Rapport de l'INCA – La chimiothérapie orale du cancer en 2014) [2].
- La médecine de précision se développe avec une place importante pour les thérapies ciblées : elles représentent 71% des anticancéreux oraux mis sur le marché entre 2010 et 2014 (Rapport de l'INCA – La chimiothérapie orale du cancer en 2014) [2].
- Les dépenses de santé de l'Assurance maladie (qui témoignent donc des ventes de médicaments en officine) ont augmenté de 36,3% entre 2012 et 2015 pour les anticancéreux à l'officine avec une augmentation de 52,2% pour les thérapies ciblées (INCA 2016 – Les cancers en France) [3].

Toutefois, lorsque l'on demande aux pharmaciens ou aux préparateurs d'évaluer le niveau de leurs connaissances des traitements anti-cancéreux, on observe des notes plutôt basses. Ces traitements semblent moins bien maîtrisés que ceux d'autres pathologies chroniques fréquentes telles que l'asthme, le diabète ou encore les pathologies cardiovasculaires. Cette réalité s'accroît lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement aux thérapies ciblées, dont l'arrivée à l'officine est plus récente, avec un nombre de molécules paradoxalement très important. On peut faire l'hypothèse que la complexité et la multiplicité des traitements, ainsi que leur développement récent en pharmacie de ville, rendent la maîtrise de l'arsenal thérapeutique plus difficile que pour d'autres pathologies chroniques.

Les réseaux d'oncologie ont mis à la disposition des pharmaciens, des fiches donnant les informations nécessaires à la dispensation des traitements de cancérologie. Ces fiches sont un support d'aide à la dispensation pour le pharmacien : elles lui permettent de trouver rapidement conseils essentiels à apporter, ou les éléments importants à surveiller. Elles peuvent également être remises directement au patient lors de la délivrance. Elles peuvent donc être un élément de réponse à la problématique posée ci-dessus, quant à la maîtrise des traitements de cancérologie.

Ces fiches ne semblent cependant pas encore ancrées dans la pratique quotidienne. En effet, moins de 30% des personnes ayant répondu déclarent les connaître, et seulement un tiers d'entre elles les utilisent souvent. Il est important de faire connaître ces fiches et de développer leur utilisation, car elles sont une source d'information importante devant le grand nombre de molécules disponibles.

La cancérologie ne fait pas appel uniquement aux médicaments pour soulager les patients. Elle utilise aussi des traitements non médicamenteux, regroupés sous le terme de soins de support. Le pharmacien, de par son rôle d'information et de conseil, a besoin de connaître ces soins pour pouvoir conseiller et orienter ses patients.

D'après les réponses obtenues au questionnaire, les soins de support semblent être méconnus. Cette fois, c'est l'expérience qui permet d'acquérir des connaissances dans ce domaine, montrant que les années de pratique permettent au pharmacien de progresser sur les questions pluridisciplinaires.

D'une manière générale, les solutions thérapeutiques utilisées en cancérologie, qu'elles soient médicamenteuses ou non, restent complexes et difficiles à maîtriser à l'officine. Il existe cependant des outils comme les fiches éditées par les réseaux de soins, qui peuvent être une aide pratique et qui tendent à s'implanter davantage dans la pratique quotidienne.

3.2 A propos de la relation avec le patient

La question du cancer au comptoir est un sujet délicat, nécessitant une relation de confiance entre le patient et l'équipe officinale, pour pouvoir établir un dialogue constructif. Celle-ci doit savoir écouter, et apporter les conseils appropriés, tout en portant un regard avisé sur la prescription. Ainsi, même si les difficultés pour engager le dialogue avec le patient ne sont pas très fréquentes, elles ne doivent pas être sous-estimées. En effet, la pathologie peut être lourde de conséquences pour le patient : l'équipe officinale doit savoir l'accompagner et faciliter son adaptation à sa pathologie et aux traitements souvent complexes.

Le questionnaire fait ressortir deux points :

- L'expérience aide à gérer les situations difficiles
- Certaines situations sont reconnues comme plus délicates : c'est le cas de la première visite du patient à l'officine, après le diagnostic du cancer. Cette étape clé dans la création d'un lien de confiance avec le patient sera détaillée plus longuement par la suite.

La communication entre les membres de l'équipe a également été évaluée car elle est nécessaire à la continuité de la prise en charge du patient. Lorsqu'ils apprennent qu'un de leurs patients est atteint d'un cancer, l'ensemble des professionnels interrogés déclarent communiquer l'information au reste de leur équipe. Cela montre que les informations circulent d'un membre à l'autre de l'équipe pour assurer la même qualité de dispensation quelle que soit la personne qui délivre le traitement.

Enfin, l'espace de confidentialité, élément plutôt récent dans les officines, peut permettre d'aller plus loin dans l'échange avec le patient. Le questionnaire a permis de voir comment il a été intégré dans le quotidien des pharmacies.

Les pharmaciens/préparateurs utilisent cet espace au cas par cas, lorsque la situation le nécessite. En effet, un recours systématique à cet espace ne serait pas adapté et pourrait être plus stigmatisant que bénéfique pour les patients.

L'espace de confidentialité semble donc être utilisé à bon escient, lorsque la situation le nécessite : soit parce que l'affluence dans l'officine ne permet pas d'assurer une confidentialité suffisante, soit parce qu'il apporte un bénéfice à la dispensation. Il permet alors d'accorder plus de temps au patient lorsque celui-ci semble en avoir besoin. D'une manière générale, lorsqu'il est utilisé, l'espace de confidentialité facilite la discussion et l'explication des traitements, dans le but d'améliorer l'observance et la compréhension du traitement par le patient.

3.3 A propos de la communication avec les services hospitaliers

L'officine connaît mal l'hôpital et inversement, et ces deux entités communiquent peu entre elles. Cette réalité complique la continuité des soins, notamment lors d'une prise en charge ambulatoire.

En effet, l'hôpital semble n'envoyer que très peu d'informations aux pharmacies de ville. Celles-ci ne peuvent donc obtenir leurs informations que par le patient, parfois perdu au milieu du grand nombre d'interlocuteurs qu'il rencontre. La mauvaise connaissance du parcours de soins hospitaliers s'ajoute à cela et limite la possibilité d'établir un discours commun entre toutes les professions de santé qui interviennent autour du même patient. Ainsi, le pharmacien aura plus de difficultés à conseiller son patient, et à discuter avec lui s'il ne connaît pas les pratiques courantes de l'hôpital.

En contrepartie, les officinaux sont très ouverts à la réception d'information de la part de l'hôpital. Certains d'entre eux sont en attente de la part des services spécialisés, de plus amples informations sur les traitements (moment de prise, effet indésirable ou interaction spécifique, conseil particulier à apporter) qu'ils peuvent ignorer du fait du grand nombre de molécules rencontrées à l'officine. D'autres, souhaiteraient plus de communication à propos du patient et de sa pathologie : protocole de soins mis en place, traitements suivis à l'hôpital, ou encore connaissance par le patient de sa pathologie.

Les pharmaciens/préparateurs sont également demandeurs de plus de détails sur l'ordonnance, notamment vis à vis des références des produits ou encore des posologies. Une prescription plus détaillée semblerait résoudre certains soucis rencontrés lors de la délivrance et apporter plus de fluidité. L'idéal semblant être la réception des ordonnances avant la venue du patient, permettant de préparer à l'avance la dispensation, de commander les produits et de préparer les conseils adaptés.

La partie suivante a pour but d'apporter des éléments de réponse sur les traitements utilisés en cancérologie, et plus particulièrement sur les nouveaux anticancéreux disponibles en officine : les inhibiteurs de tyrosine kinase

PARTIE 2 : TRAITEMENTS ANTI-CANCEREUX ET PRATIQUE OFFICINALE

Connaissances théoriques générales nécessaires à la dispensation d'une thérapie ciblée orale et à la prise en charge des situations courantes à l'officine : classification, utilisation clinique et éléments de pharmacologie.

1 Généralités de l'arsenal thérapeutique en cancérologie

A l'heure actuelle, pour prendre en charge un cancer, la médecine peut faire appel à la chirurgie, à la radiothérapie ou encore aux traitements médicamenteux. Ces derniers se divisent en plusieurs catégories et offrent une importante diversité de solutions thérapeutiques : les chimiothérapies cytotoxiques, les thérapies ciblées, l'hormonothérapie ou encore l'immunothérapie.

Le développement de nouveaux traitements est intrinsèquement lié à l'amélioration des connaissances sur les caractéristiques de la cellule cancéreuse et de son microenvironnement. Cela a permis la mise au point des thérapies ciblées, dont la première AMM, celle du trastuzumab, date de l'année 2000. C'est à cette famille que se rattache une grande partie des nouvelles molécules mises sur le marché.

1.1 Cancérogénèse et cibles thérapeutiques

Une cellule cancéreuse présente des mutations génétiques, qui la distinguent des cellules saines de l'individu, et qui lui confèrent des propriétés importantes pour son développement. D'une part, la cellule tumorale présente une modification de sa capacité de développement : sa croissance est rapide grâce à un potentiel de réplication illimitée, une autosuffisance en signaux de croissance et à la perte des propriétés apoptotiques, et de la sensibilité aux signaux d'inhibition du cycle cellulaire. D'autre part, l'environnement immédiat de la cellule est favorable à sa prolifération : de nouveaux vaisseaux se développent, les fonctions énergétiques et immunitaires sont également modifiées pour apporter les ressources nécessaires à la division cellulaire et à la propagation des cellules cancéreuses.

Cela aboutit à une prolifération cellulaire importante, à l'invasion des tissus et à la propagation tumorale dans l'organisme sous forme de métastase. Ce phénomène est accompagné d'un échappement à la reconnaissance par le système immunitaire qui permet à la cellule cancéreuse de se multiplier sans faire l'objet d'une réaction immunitaire qui viserait à la détruire.

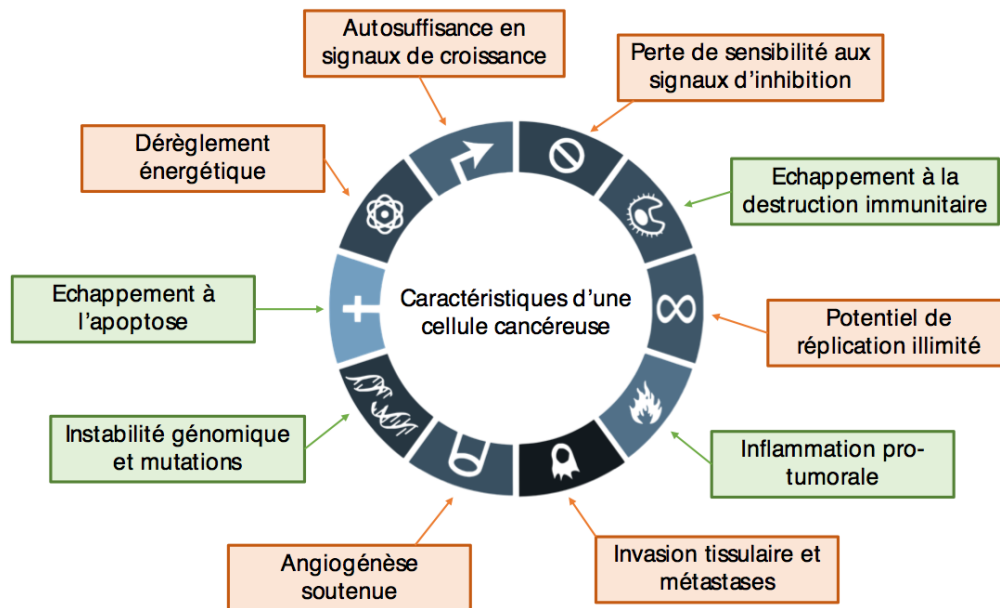


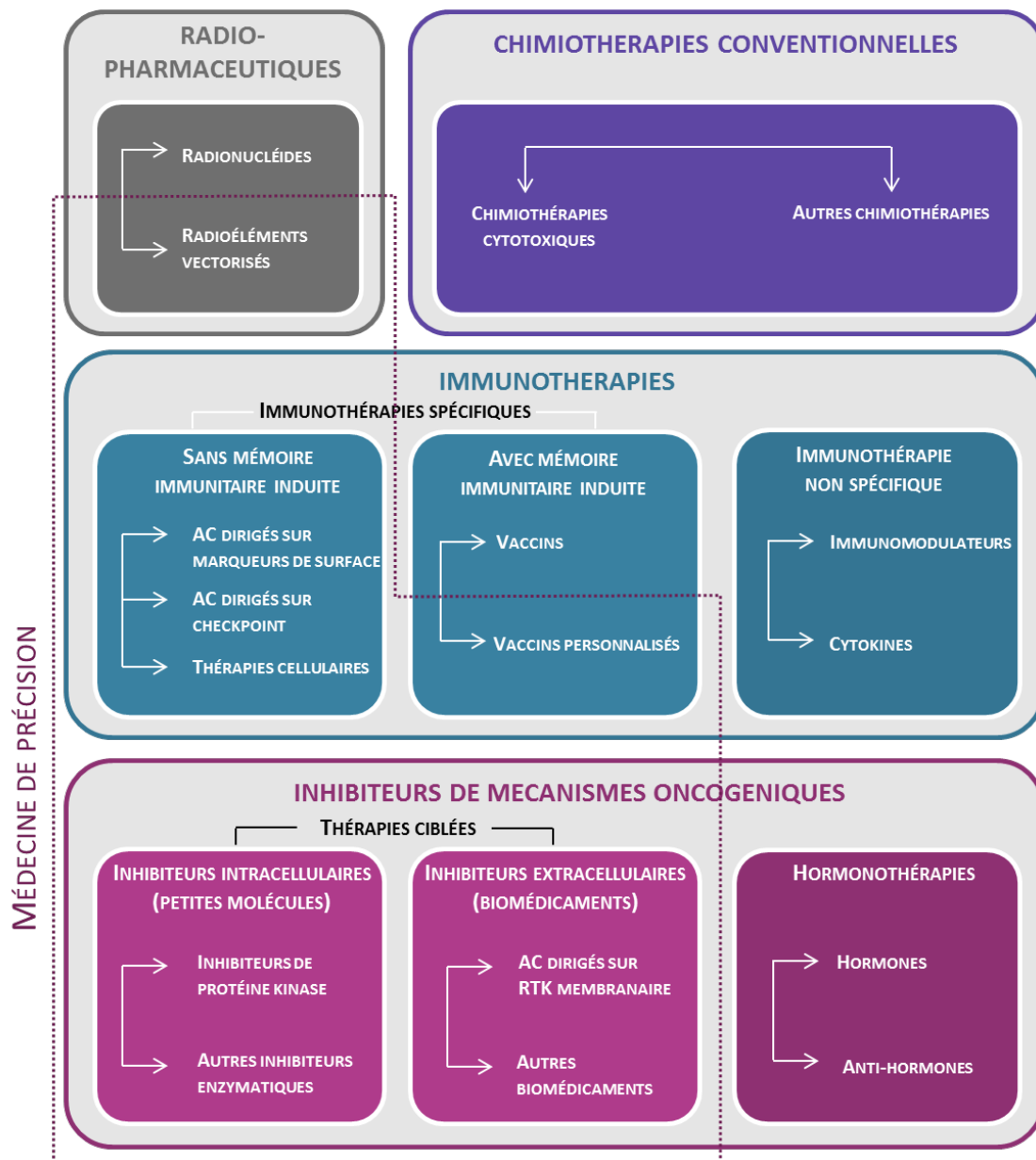
Figure 8 : Caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Ces éléments sont autant de cibles thérapeutiques, exploitées ou potentielles, visant soit à détruire la cellule cancéreuse, soit à créer un environnement défavorable à sa progression. Parmi les traitements existants, certains sont peu spécifiques et induisent une toxicité pour les cellules cancéreuses mais également pour les cellules saines alors que d'autres relèvent de la « médecine de précision » et visent plus particulièrement les mécanismes spécifiques à l'oncogenèse et le microenvironnement tumoral [4].

Les différents traitements peuvent être séparés en quatre catégories [5] :

- Les chimiothérapies cytotoxiques : ces molécules ont pour but la destruction de la cellule cancéreuse. Leur action est peu spécifique, elles sont toxiques pour les cellules cancéreuses mais le sont également pour les cellules saines.
- L'immunothérapie : elle permet une modulation du système immunitaire, le rendant à nouveau capable de détecter et de lutter contre les cellules cancéreuses
- L'hormonothérapie : ces traitements créent un environnement défavorable au développement des tumeurs hormono-dépendantes. On les retrouve très fréquemment dans les traitements du cancer du sein ou de la prostate.

- Les thérapies ciblées : ce sont des traitements plus récents et plus spécifiques que les chimiothérapies conventionnelles. Elles agissent directement sur les mécanismes impliqués dans l'oncogenèse avec une action ciblée sur les cellules malignes ou sur leur microenvironnement.



1.2 Diversité des traitements et disponibilité à l'officine [6]

Les spécialités anti-cancéreuses disponibles à l'officine sont nombreuses, avec une proportion importante de thérapies ciblées, qui croît par rapport à la part des chimiothérapies et

de l'hormonothérapie. La plupart sont administrables par voie orale, même si d'autres formes sont également disponibles (notamment la voie locale ou injectable).

Tableau 5 : Listes des spécialités anticancéreuses disponibles à l'officine dans le cadre d'un traitement par voie orale

SPECIALITES ANTICANCEREUSES DISPONIBLES À L'OFFICINE – VOIE ORALE		
Hormonothérapies	Thérapies Ciblées	Chimiothérapies Cytotoxiques
Abiratérone – ZYTIGA® Anastrozole - ARIMIDEX® Bicalutamide CASODEX® / ORMANDYL® Cyprotérone - ANDROCUR® Diéthylstilbestrol DISTILBENE® Enzalutamide - XTANDI® Exemestane - AROMASINE® Flutamide - FLUTAMIDE Létrozole - FEMARA® Mégestrol - MEGACE® Nilutamide - ANANDRON® Tamoxifène - NOLVADEX® Torémifène - FARESTON®	Afatinib - GIOTRIF® Axitinib - INLYTA® Bosutinib - BOSULIF® Cabozatinib - CABOMETYX® Ceritinib - ZYKADIA® Cobimétinib - COTELLIC® Crizotinib - XALKORI® Dabrafénib - TAFINLAR® Dasatinib- SPRYCEL® Erlotinib - TARCEVA® Everolimus AFINITOR® / VOTUBIA® Géfitinib - IRESSA® Imatinib - GLIVEC® Ibrutinib - IMBRUVICA® Lapatinib - TYVERB® Lenvatinib - LENVIMA® Nilotinib - TASIGNA® Olaparib - LYNPARZA® Palbociclib - IBRANCE® Pazopanib - VOTRIENT® Ponatinib - ICLUSIG® Ruxolitinib - JAKAVI® Régorafénib - STIVARGA® Sonidegib - ODOMZO® Sorafénib - NEXAVAR® Sunitinib - SUTENT® Tramétinib - MEKINIST® Vandétanib - CAPRELSA® Vémurafénib - ZELBORAF® Vismodegib - ERIVEDGE®	Altrétamine - HEXASTAT® Anagrélide - XAGRID® Busulfan - MYRELAN® Capécitabine - XELODA® Chlorambucil CHLORAMINOPHENE® Cyclophosphamide - ENDOXAN® Estramustine - ESTRACYT® Etoposide – CELLTOP® Hydroxycarbamide - HYDREA® Fludarabine - FLUDARA® Idarubicine - ZADEVOS® Melphalan - ALKERAN® Mercaptopurine PURINETHOL® / XALUPRINE® Méthotrexate MÉTHOTREXATE® Pipobroman - VERCYTE® Procarbazine - NATULAN® Tipiracil / Trifluridine LONSURF® Topotécan - HYCAMTIN® Vinorelbine - NAVELBINE®
		Autres
		Bexarotène - TARGRETIN® Vénétoclax - VENCLYXTO®

Tableau 6 : Spécialités anticancéreuses disponibles à l'officine pour les traitements par voies parentérale et locale

* Molécules disponibles en ville mais peu utilisées à domicile car elles nécessitent une surveillance lors de l'administration

2 Les Thérapies ciblées : classification et modalités d'utilisation

Molécules nouvelles, les thérapies ciblées semblent encore peu connues par les officinaux (Cf. Partie 1 - Résultats du questionnaire). La partie suivante a pour but de rassembler les informations pharmacologiques principales sur ces nouveaux traitements, en particulier ceux administrés par voie orale et disponibles à l'officine : les inhibiteurs de tyrosine kinase.

2.1 Généralités à propos des thérapies ciblées : définition et classification

Les thérapies ciblées présentent une action plus spécifique ainsi qu'une toxicité moindre pour les cellules saines. Leur profil de tolérance est donc plus favorable que celui des chimiothérapies cytotoxiques conventionnelles. Cependant, les thérapies ciblées ont elles aussi leurs propres effets indésirables [7].

Tableau 7 : Différences générales entre thérapies ciblées et chimiothérapies cytotoxiques

	THERAPIES CIBLEES	CHIMIOOTHERAPIES CYTOTOXIQUES
Mode d'action	Sélectives	Peu sélectives
Administration	Voie orale ou parentérale	
Durée de traitement	Au long cours Apparenté à un traitement chronique	Nombre défini de cycles
Tolérance	Moins toxiques pour les cellules saines	Toxiques pour les cellules saines
	Profil d'effets indésirables différent	

On peut distinguer deux grandes catégories de thérapies ciblées :

- Les biomédicaments : ce sont des molécules de grande taille qui vont agir à l'extérieur de la cellule tumorale. Ils sont constitués par les anticorps monoclonaux et les protéines de fusion. Le rôle des anticorps monoclonaux est de bloquer un récepteur extra-

cellulaire ou son ligand pour empêcher sa fixation, et ainsi d'empêcher la mise en place d'un processus tumoral. Ils sont reconnaissables par une DCI finissant par -mab. Leur administration se fait par voie parentérale et leur dispensation est hospitalière.

- Les inhibiteurs de tyrosine kinase ITK : on peut également les identifier grâce à leur DCI, portant généralement le suffixe -tinib. Ces derniers vont agir à l'intérieur de la cellule cible, en inhibant l'action d'enzymes majeures pour la survie de la cellule : les tyrosine kinase, qui constituent essentiellement des sous-unités effectrices de récepteurs membranaires. On trouve aussi des inhibiteurs enzymatiques dirigés contre d'autres types de kinases, ce qui conduit à trouver parfois dans la littérature l'appellation plus générale d'inhibiteurs de kinases. Ces molécules sont administrées par voie orale, et, pour la grande majorité, disponibles à l'officine. C'est donc à cette sous-famille que nous allons nous intéresser plus particulièrement par la suite. [4]

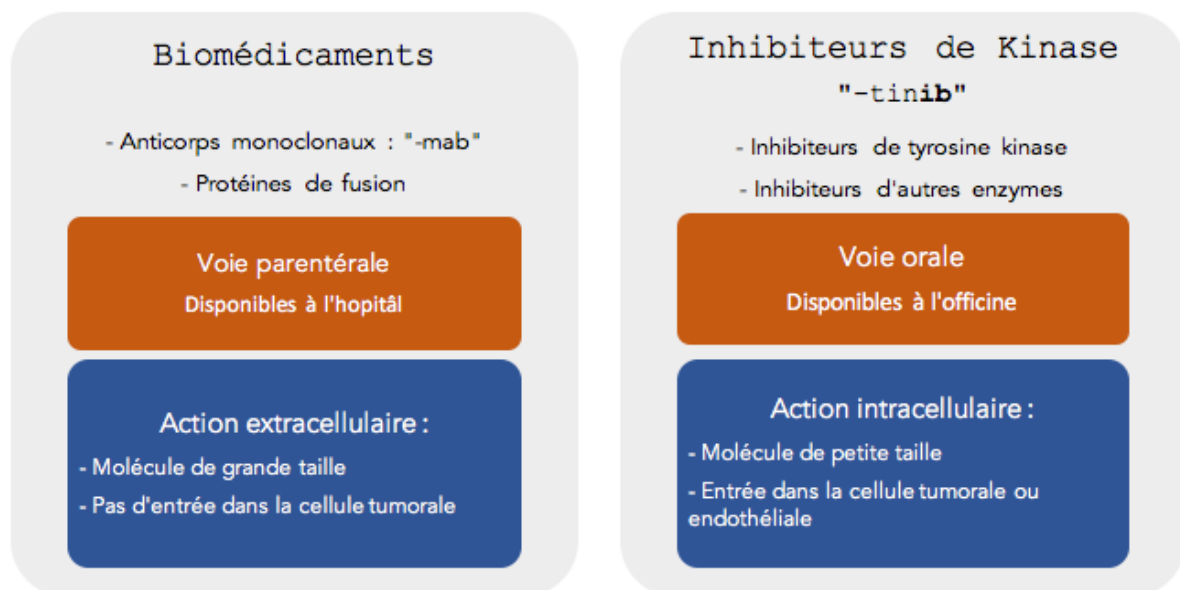


Figure 10 : Caractéristiques des deux grandes catégories de thérapies ciblées

Les thérapies ciblées peuvent agir sur différentes pathologies cancéreuses lorsqu'elles ciblent un mécanisme oncogénique commun à plusieurs types de cancer (c'est le cas par exemple de l'angiogenèse, ciblée par les anti-VEGF). Dans ce cas, une même molécule peut avoir plusieurs indications.

2.2 Les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase : mode d'action et cibles moléculaires [6]

Les cellules tumorales et leur microenvironnement présentent des anomalies qui permettent le développement de la maladie cancéreuse. Ce sont ces caractéristiques qui deviennent des cibles thérapeutiques et contre lesquelles sont dirigées les inhibiteurs de kinases.

Chaque molécule, ou petit groupe de molécules, va cibler une kinase qui lui est propre. Du fait de cette spécificité d'action, ces molécules ne sont indiquées que pour les patients dont les cellules tumorales (ou leur microenvironnement) présentent la caractéristique visée par le traitement : mutation du récepteur tyrosine kinase, surexpression d'une protéine habituellement présente de façon ubiquitaire ou encore stimulation par des facteurs de croissance.

Les modes d'actions, bien qu'émanant du même principe, sont donc assez hétérogènes. Souvent, ces inhibiteurs vont présenter plusieurs propriétés et agir, de manière un peu moins spécifique, sur plusieurs kinases : on parle alors de multi-kinases.

On peut établir, en fonction des kinases ciblées, la classification suivante :

Tableau 8 : Classification des inhibiteurs de kinases

INHIBITEURS DE KINASE DISPONIBLES A L'OFFICINE				
Inhibiteurs de BCR-Abl	Anti EGFR	Anti VEGF	Autres Inhibiteurs de Kinases	
Bosutinib BOSULIF® Dasatinib SPRYCEL® Imatinib GLIVEC® Nilotinib TASIGNA® Ponatinib ICLUSIG®	Afatinib GIOTRIF® Erlotinib TARCEVA® Géfitinib IRESSA® Lapatinib TYVERB®	Axitinib INLYTA® Cabozatinib CABOMETYX® Lenvatinib LENVIMA® Pazopanib VOTRIENT® Régorafénib STIVARGA® Sorafénib NEXAVAR® Sunitinib SUTENT® Vandétanib CAPRELSA®	Ceritinib ZYKADIA® Cobimétinib COTELLIC® Crizotinib XALKORI® Dabrafénib TAFINLAR® Everolimus AFINITOR® VOTUBIA® Ibrutinib IMBRUVICA®	Olaparib LYNPARZA® Palbociclib IBRANCE® Sonidegib ODOMZO® Tramétinib MEKINIST® Ruxolitinib JAKAVI® Vémurafénib ZELBORAF® Vismodegib ERIVEDGE®

2.2.1 Les inhibiteurs de BCR-Abl

Le chromosome de Philadelphie est le résultat d'une translocation génomique retrouvée dans certaines leucémies myéloïdes chroniques. Sa présence permet la synthèse d'une protéine à activité tyrosine kinase, la protéine BCR-Abl, qui va induire la prolifération des cellules hématopoïétiques et donc le développement tumoral. L'imatinib, chef de file des inhibiteurs de BCR-Abl est indiqué dans les leucémies présentant cette mutation et produisant la BCR-Abl. Il inhibe l'activité tyrosine kinase de la protéine BCR-Abl. En cas de résistance à l'imatinib, ce seront les autres molécules de cette classe qui seront utilisées.

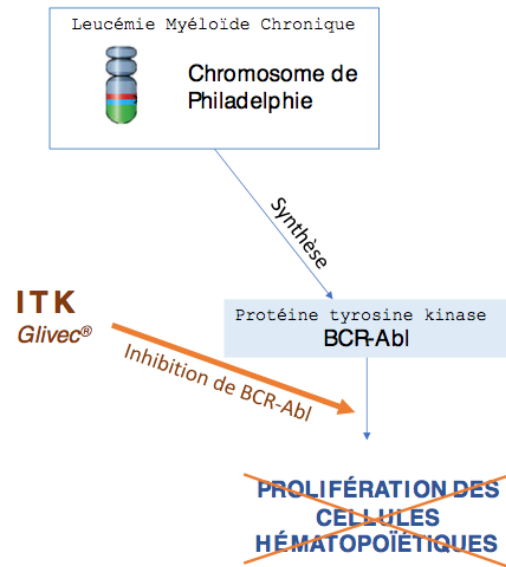


Figure 11 : Mode d'action des inhibiteurs de BCR-Abl

2.2.2 Les inhibiteurs de l'EGFR

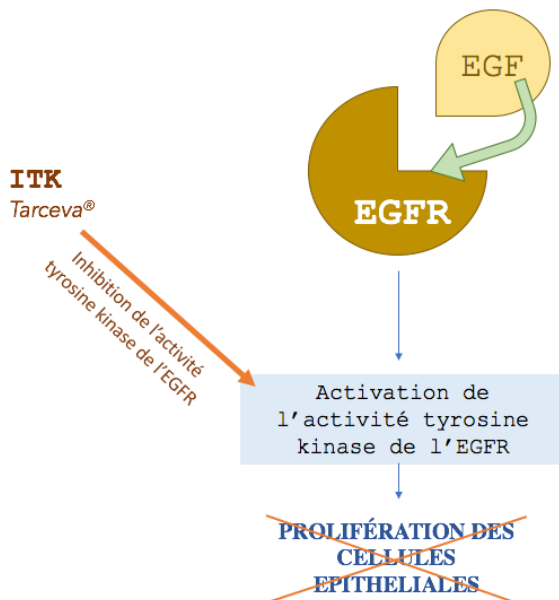


Figure 12 : Mode d'action des anti-EGFR

L'EGF ou Epidermal Growth Factor est un facteur de croissance épidermique. En se fixant sur son récepteur (EGFR) qui possède une activité tyrosine kinase, il active des voies de signalisation responsables de la prolifération des cellules épithéliales. Ce récepteur est présent sur toutes les cellules mais il est muté dans les cellules cancéreuses. Les ITK vont viser les cellules présentant le récepteur muté et inhiber son action tyrosine kinase responsable de la transduction du signal de prolifération. Les inhibiteurs kinases de l'EGFR sont donc utilisables dans les cancers impliquant des cellules épithéliales, avec la mutation du récepteur EGFR.

2.2.3 Les anti-angiogéniques

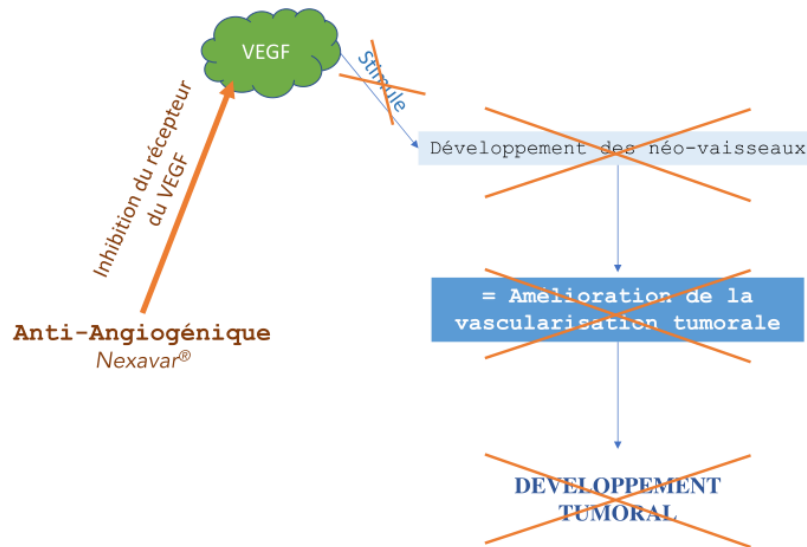


Figure 13 : Mode d'action des anti-VEGF

La vascularisation d'une tumeur est très importante pour favoriser la multiplication des cellules. Cela montre l'importance du microenvironnement tumoral dans l'oncogénèse. Cette vascularisation est liée à la production d'un facteur de croissance, le VEGF ou Vascular Epidermal Growth Factor.

Les anti-angiogéniques visent à empêcher cette néo-vascularisation en se fixant au récepteur du VEGF. Ils inhibent ainsi l'activité tyrosine kinase de ce récepteur et interrompent le développement des néo-vaisseaux.

2.2.4 Autres inhibiteurs de kinases :

De nombreuses autres voies de signalisation de prolifération cellulaire sont visées par les thérapies ciblées. Pour les spécialités disponibles en officine, les kinases ciblées sont les suivantes :

Tableau 9 : Cible moléculaire des autres inhibiteurs de kinases utilisés en oncologie

CIBLE MOLECULAIRE	INHIBITEUR DE KINASE
ALK	Ceritinib - ZYKADIA [®] Crizotinib - XALKORI [®]
BRAF	Dabrafénib - TAFINLAR [®] Vémurafénib - ZELBORAF [®]
BTK	Ibrutinib - IMBRUVICA [®]
CDK	Palbociclib - IBRANCE [®]
HEDGEHOG	Sonidegib - ODOMZO [®] Vismodegib - ERIVEDGE [®]
JAK	Ruxolitinib - JAKAVI [®]
MEK	Cobimétinib - COTELLIC [®] Tramétinib - MEKINIST [®]
mTOR	Everolimus AFINITOR [®] / VOTUBIA [®]
PARP	Olaparib - LYNPARZA [®]

2.3 Place des thérapies ciblées dans la stratégie thérapeutique – Etude du Rapport de l’Inca « Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 ». [5]

Le rapport de l’INCA « *Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015, Etat des lieux et enjeux* », publié en juillet 2016, permet de comprendre l’utilisation réelle des thérapies ciblées, leur place dans la stratégie thérapeutique ainsi que leurs limites.

2.3.1 Développement récent et virage ambulatoire

Les chiffres du rapport de l’INCA témoignent de l’arrivée récente des thérapies ciblées sur la scène thérapeutique. En effet, 65% des thérapies ciblées ont été mises sur le marché entre 2012 et 2015, avec une première AMM accordée en 2000. Ce développement récent démarque les thérapies ciblées des autres classes d’anticancéreux, dont le développement ralentit : 60% des AMM accordées en cancérologie entre 2012 et 2015 l’ont été pour des thérapies ciblées.

Fin 2015, on recense donc 43 thérapies ciblées autorisées en France (dont 2 en ATU) : 34 sont des petites molécules à action intracellulaire (les inhibiteurs de kinases) et 9 sont des biomédicaments à action extra-cellulaire (anticorps monoclonaux et protéine de fusion).

Aujourd’hui, les thérapies ciblées représentent presque un quart des médicaments autorisés en cancérologie alors qu’elles ne sont sur le marché que depuis moins d’une vingtaine d’années. Elles sont pour la majorité administrées par voie orale (77%) et représentent à ce titre 40% des anticancéreux administrés par voie orale. Entre 2012 et 2014, c’est d’ailleurs la classe d’anticancéreux qui a été la plus vendue (ville et hôpital réunis).

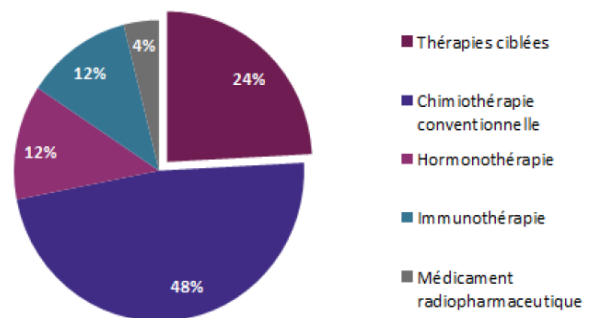


Figure 14 : Part des thérapies ciblées dans l’arsenal thérapeutique en cancérologie [5]

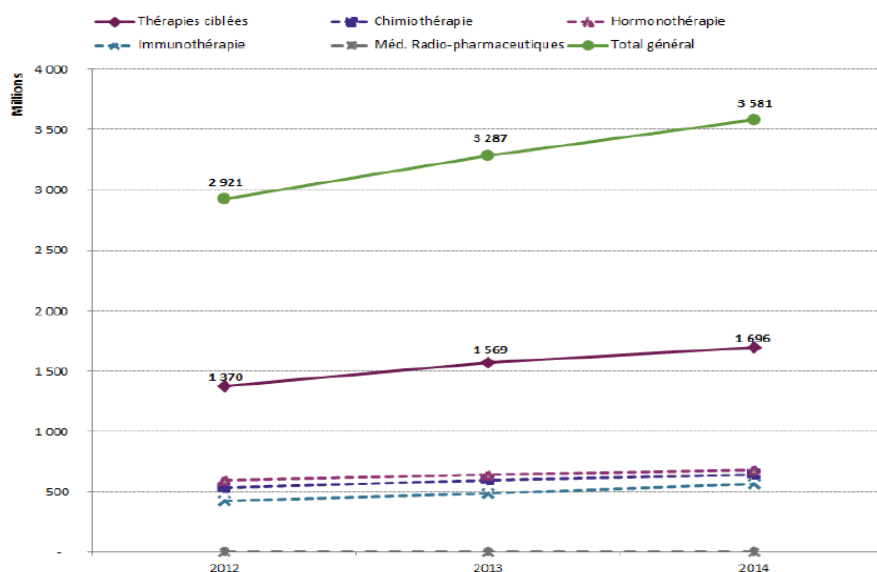


Figure 15 : Montant des ventes annuelles d'anticancéreux en ville et à l'hôpital [5]

Une autre caractéristique de ces traitements est leur forte présence en ville. En effet, beaucoup de thérapies ciblées, notamment les inhibiteurs de tyrosine kinase, sont disponibles en officine. De ce fait, une dispensation de thérapie ciblée sur deux se fait en ville. Les dépenses de remboursement confirment cela : même si l'officine est encore derrière l'hôpital, en termes de montant, les dépenses augmentent plus rapidement qu'à l'hôpital. En 2014, 51,5% des dépenses pour le remboursement de médicaments anticancéreux dispensés en officine concernaient une thérapie ciblée, représentant au total une somme de 753 millions d'euros.

Les traitements anticancéreux ont donc pris, grâce aux thérapies ciblées, un virage ambulatoire marqué. Cela confirme l'importance de la connaissance de ces traitements par le pharmacien d'officine.

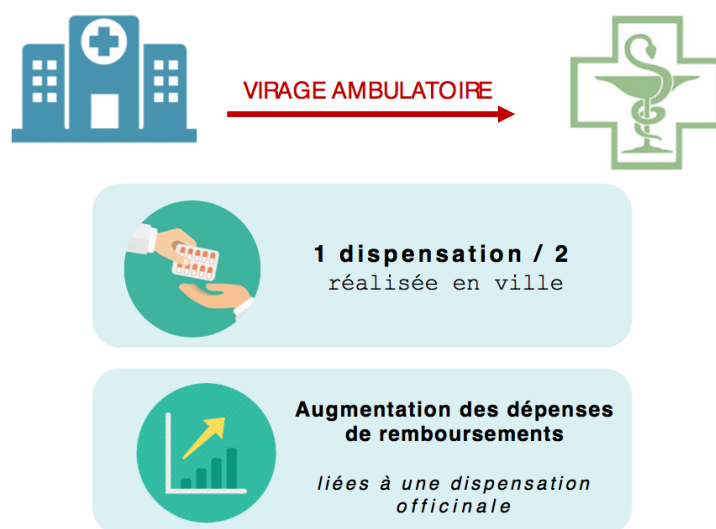


Figure 16 : Le virage ambulatoire des thérapies ciblées

2.3.2 Utilisation clinique des thérapies ciblées

Comme décrit précédemment, les thérapies ciblées sont une famille de molécules relativement hétérogènes. Leurs indications en cancérologie sont donc assez variées : fin 2015, on recense 98 indications thérapeutiques autorisées et une vingtaine de mécanismes oncologiques ciblés par ces traitements. Ces indications de traitement sont inégalement réparties entre les différentes molécules : certaines n'ont qu'une seule indication alors que d'autres peuvent en avoir plusieurs (jusqu'à neuf pour certaines).

Les thérapies ciblées sont majoritairement utilisées en monothérapie, mais les associations sont possibles : elles peuvent alors faire l'objet d'un traitement concomitant par chimiothérapie, immunothérapie, hormonothérapie ou être utilisées avec une autre thérapie ciblée.

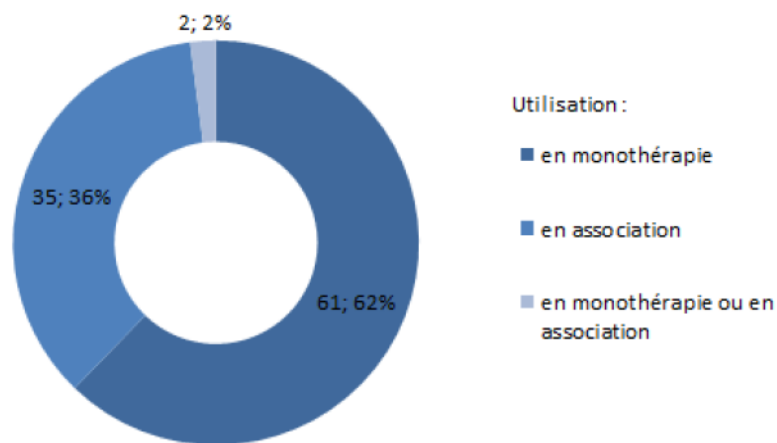


Figure 17 : Modalités d'utilisation des thérapies ciblées [5]

2.3.3 Limites des thérapies ciblées

Même si elles constituent une avancée thérapeutique majeure, les thérapies ciblées ont certaines limites induites par leur sélectivité (l'ensemble des patients ne peut pas en bénéficier) et par leurs coûts.

En effet, les thérapies ciblées sont des traitements qui coûtent cher : un mois de traitement, pris en charge à 100% par la Sécurité Sociale, représente en moyenne 3 000€ et peut atteindre jusqu'à 6 000€ pour certaines molécules. Ce coût mensuel n'est pas négligeable étant donné que ces traitements sont majoritairement donnés au long cours. Ainsi, sur les 1,7

milliards d'euros annuels liés à la vente d'anticancéreux, les thérapies ciblées représentent à elles seules 47,3% du montant de ces ventes.

Par ailleurs, même si elles ciblent 18 localisations tumorales et une vingtaine de mécanismes impliqués dans l'oncogénèse, certains cancers ne sont donc pas concernés par les thérapies ciblées. De même, leur utilisation dans la population pédiatrique reste mineure. Cependant, les laboratoires pharmaceutiques rendent parfois disponibles leurs molécules hors AMM après demande médicale argumentée et après validation d'un processus complexe.

Enfin, l'utilisation des thérapies ciblées est réalisée, pour l'instant, dans 94% des cas lors de stades de développement avancés. Leurs indications ne concernent que très peu les cancers aux stades localisés.

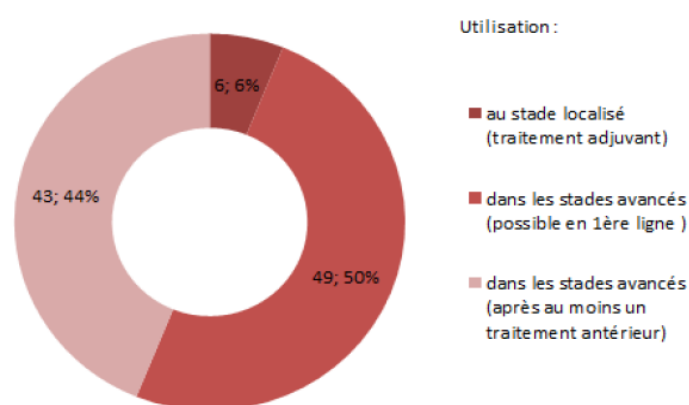


Figure 18 : Stades auxquels les thérapies ciblées sont utilisées [5]

2.3.4 Accès aux thérapies ciblées

Les thérapies ciblées ont un mode d'action très spécifique : si les cellules tumorales du patient ne présentent pas la cible moléculaire visée par la thérapie ciblée, alors l'utilisation de celle-ci ne présente pas d'intérêt. Il est donc important de connaître le profil moléculaire des cellules tumorales du patient pour orienter le choix thérapeutique, et l'utilisation ou non de thérapie ciblée.

A ce jour, plus de la moitié des thérapies ciblées disposent d'un biomarqueur, dont la recherche permet de montrer si les cellules tumorales présentent bien les mutations visées par le traitement. Même si cela exclut une partie des patients de l'accès aux thérapies ciblées, cela leur évite de subir un traitement qui ne serait pas efficace compte tenu des caractéristiques tumorales. Lorsqu'un biomarqueur existe, sa présence conditionne l'utilisation de la thérapie ciblée à laquelle il se rapporte.

Ces tests sont réalisés par des plateformes hospitalières spécialisées dans la génétique moléculaire en oncologie. On en retrouve sur tout le territoire français comme le montre la carte ci-dessous. L'accès des patients à ces plateformes, et à la recherche des biomarqueurs est capital pour l'utilisation de ces traitements. Avec le développement des thérapies ciblées, le recours à ces tests est de plus en plus important, ce qui nécessite une nouvelle organisation du système de soins pour garantir à tous un accès égal aux plateformes de génétiques moléculaires, avec un rendu des résultats dans un temps optimal.

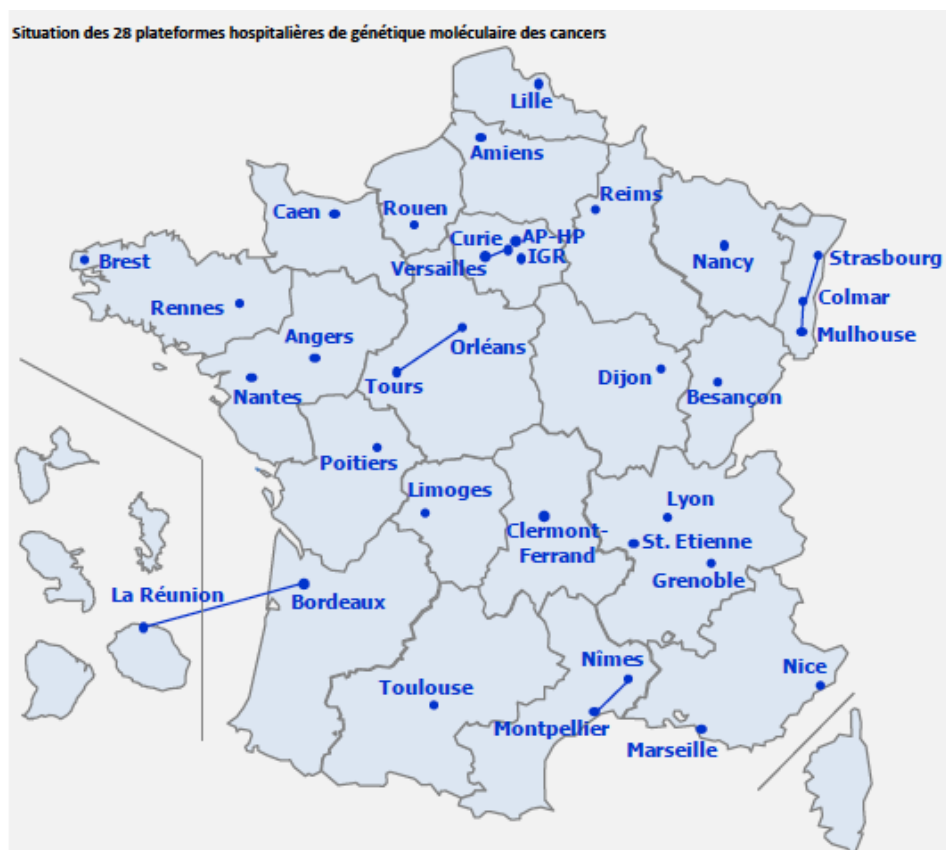


Figure 19 : Carte de France des plateformes de génétique moléculaire oncologique [5]

Les cibles moléculaires actuellement recherchées sont regroupées dans le tableau ci-dessous, qui les met en lien avec le nombre de tests réalisés et le taux de positivité des recherches de chaque biomarqueur. En 2014, 117 000 tests ont été réalisés, avec un taux de positivité oscillant entre 1 et 60% selon les mutations recherchées. Ces tests ont un coût, qui vient s'ajouter à celui déjà élevé des traitements : pour l'année 2014, il s'élève à 24 millions d'euros. Le recours croissant aux thérapies ciblées ne peut bien sûr que faire augmenter ce coût au fur et à mesure des années.

Tableau 10 : Nombre de recherches de marqueurs prédictifs de la réponse à une thérapie ciblée réalisées par les plateformes en 2014 [5]

PATHOLOGIE	BIOMARQUEUR	NOMBRE DE PATIENTS TESTÉS	POURCENTAGE DE TESTS POSITIFS^a »	THÉRAPIES CIBLÉES ASSOCIÉES
Cancer du sein	Amplification d' <i>HER2</i>	8 866	18,4 %	Trastuzumab Pertuzumab Lapatinib
Cancer de l'estomac	Amplification d' <i>HER2</i>	814	18,2 %	Trastuzumab
Cancer colorectal	Mutations de <i>KRAS</i>	22 011	44,2 %	Panitumumab Cetuximab
	Mutations de <i>NRAS</i>	18 085	4,7 %	
GIST	Mutations de <i>KIT</i>	1 189	61,6 %	Imatinib
	Mutations de <i>PDGFRA</i>	1 004	17,4 %	
Cancer du poumon	Mutations d' <i>EGFR</i>	24 558	10,5 %	Gefitinib Erlotinib Afatinib Osimertinib
	Translocation d' <i>ALK</i>	21 183	3,2 %	Crizotinib Ceritinib
	Translocation de <i>ROS1</i>	5 414	1,3 %	Crizotinib
Mélanome	Mutation de <i>BRAF V600</i>	5 534	34,8 %	Vemurafenib Dabrafenib Cobimetinib Trametinib
Leucémies	Détection de <i>BCR-ABL</i>	7 453	16,6 %	Imatinib Dasatinib Nilotinib Bosutinib Ponatinib
	Mutations d' <i>ABL</i>	785	21,5 %	

Développement des tests nécessaires au choix des traitements en Oncologie

Actualité : Dépistage du déficit en DPD et utilisation des fluoropyrimidines

Le recours à des tests biologiques avant le début d'un traitement anti-cancéreux n'est pas spécifique aux thérapies ciblées : les fluoropyrimidines (le 5-fluoro-uracile et la capécitabine, sa prodrogue) sont également concernées. Ces chimiothérapies cytotoxiques sont métabolisées principalement par une enzyme, la dihydropyrimidine déshydrogénase, dont le déficit est en corrélation avec la survenue de toxicité sévère, voire mortelle chez les patients.

Des tests permettant la recherche de ce déficit ont été développés et ont abouti à une modification des recommandations d'usage des fluoropyrimidines : la recherche d'un déficit enzymatique est recommandée avant de débiter un traitement, et aboutit à une réduction des posologies dès la première cure, chez les patients présentant un déficit enzymatique [8].

3 Les thérapies ciblées orales : éléments nécessaires à l'analyse pharmaceutique

3.1 Effets indésirables des thérapies ciblées

Bien qu'elles soient beaucoup plus sélectives dans leurs mécanismes d'action et que leur toxicité pour les cellules saines soit diminuée par rapport à celles des chimiothérapies cytotoxiques classiques, les thérapies ciblées ne sont pas pour autant dénuées d'effets indésirables. Dans certains cas, ces effets peuvent être graves et entraîner, lors d'une sévérité trop importante, une modification ou un arrêt du traitement anti-cancéreux. D'une manière générale, ils sont de nature digestive, cutanée, hématologique et cardiologique, mais peuvent aussi concerner le métabolisme lipido-glucidique et la fonction thyroïdienne.

3.1.1 Nature des effets indésirables [6] [9]

On peut retenir que l'état général du patient peut être affaibli lors d'un traitement par thérapie ciblée. En effet, la fatigue ainsi que la perte d'appétit sont des effets très fréquents, avec l'ensemble des molécules. Ils peuvent être associés à une altération du goût qui rend plus difficile l'alimentation du patient.

D'autres effets indésirables viennent s'ajouter à l'altération de l'état général du patient et nécessitent un suivi tout au long du traitement. Ils peuvent être retrouvés pour l'ensemble des thérapies ciblées ou être plus spécifiques à certaines molécules. Le tableau ci-dessous rassemble l'ensemble des effets indésirables fréquemment retrouvés lors d'un traitement par thérapie ciblée. Pour chaque molécule, il convient de se référer au RCP, ou aux fiches-conseils du réseau ROHLim pour connaître le détail, notamment avant la première délivrance.

Tableau 11 : Effets indésirables des Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

	ANTI EGFR	INHIBITEURS DE BCR-ABL	ANTI VEGF	AUTRES ITK
	Afatinib, Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib	Bosutinib, Dasatinib, Imatinib, Nilotinib, Ponatinib	<u>Axitinib</u> , Cabozatinib, Lenvatinib, Pazopanib, Régorafénib, Sorafénib, Sunitinib, Vandétanib	Ceritinib, Crizotinib, Co-bimétinib, Dabrafénib, Everolimus, Ibrutinib, Olaparib, Palbociclib, Ruxolitinib, Sonidegib, Tramétinib, Vémurafénib, Vismodegib
DIGESTIFS	Effets indésirables communs à toutes les classes Diarrhées : pouvant être très sévères - Nausées et Vomissements : moins sévères que les chimiothérapies cytotoxiques - Douleurs abdominales - Mucites et Stomatites : Surtout pour les anti VEGF et quelques molécules parmi les autres ITK			
EFFETS INDESIRABLES CUTANES	Effets indésirables communs à toutes les classes Syndrome main-pied, Sécheresse cutanée Rash, Eruptions cutanées, Prurit, Folliculites Alopécie			
EFFETS INDESIRABLES CARDIO - VASCULAIRES	Hémorragie pour Erlotinib et Gefitinib	Surtout HTA et Hémorragies Forte fréquence pour les anti-VEGF - Troubles du rythme, Augmentation de l'intervalle QT - Evénement thromboemboliques, Infarctus du Myocarde - Insuffisance cardiaque		
EFFETS INDESIRABLES HEMATOLOGIQUES	/	Atteinte possible de toutes les lignées sanguines Mais avec une sévérité inférieure aux chimiothérapies cytotoxiques		
EFFETS INDESIRABLES THYROIDIENS	/	Hypothyroïdies et Hyperthyroïdies possibles selon les molécules	Hypothyroïdies fréquentes Hyperthyroïdies possibles selon les molécules	/
EFFETS INDESIRABLES METABOLIQUES	/	- Hyperglycémies - Hypercholestérolémies - Hypertriglycéridémies Possible pour certaines molécules	Hypercholestérolémies fréquentes, notamment avec l'Axitinib, le Lenvatinib, et le Sunitinib,	- Hyperglycémies - Hypercholestérolémies - Hypertriglycéridémies Caractéristiques des inhibiteurs de mTOR Possibles pour certaines autres molécules
DIVERS	Effets indésirables communs à toutes les classes Fatigue Trouble de l'appétit, Altération du gout			

**En Gras, les médicaments faisant l'objet d'une procédure de surveillance renforcée.*



« Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée »

De nombreuses thérapies ciblées font l'objet d'une procédure de surveillance renforcée. Cela est dû à la moindre expérience quant à leur utilisation et donc à la nécessité pour les autorités de santé de les surveiller davantage.

La présence du logo dans la notice et dans le RCP du médicament, ne signifie pas qu'il existe réellement un problème de sécurité avec la molécule et ne doit pas faire interrompre le traitement.

L'ANSM rappelle l'importance de la déclaration systématique des effets indésirables rapportés pour ces molécules. [10]

3.1.2 Notion de grade :

La notion de grade est importante pour les effets indésirables en cancérologie. Chaque effet indésirable, est classé selon la classification CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), en fonction de sa sévérité. Ce grade donne par la suite accès à des recommandations de prise en charge spécifiques en fonction de la sévérité de l'effet.

Les effets indésirables sont divisés en 5 paliers, du grade 1 au grade 5 (le grade 1 étant le moins sévère et le grade 5 le plus sévère). Ils correspondent aux descriptions suivantes [11] :

- Grade 1 : Effet indésirable léger ou asymptomatique, diagnostiqué à l'examen clinique uniquement et ne nécessitant pas de traitement.
- Grade 2 : Effet indésirable modéré, nécessitant un traitement local ou non invasif, et qui interfère avec les activités instrumentales (la préparation des repas, les courses, l'utilisation d'un téléphone ou encore la gestion par le patient de son argent) de la vie quotidienne.
- Grade 3 : Effet indésirable sévère, mais sans mise en jeu du pronostic vital, qui engendre une hospitalisation, une prolongation d'hospitalisation, une invalidité, une interférence avec les activités élémentaires (*se laver, s'habiller, s'alimenter seul, aller aux toilettes, prendre son traitement, ne pas rester alité*) de la vie quotidienne.

- Grade 4 Mise en jeu du pronostic vital : Effet indésirable nécessitant une prise en charge médicale en urgence
- Grade 5 : Décès du patient lié à l'effet indésirable

NB : Tous les grades ne sont pas retrouvés pour l'ensemble des effets indésirables. Parfois, on ne retrouve pas les grades les plus sévères et inversement.

Il est important de garder en tête cette classification car la prise en charge des effets indésirables ne dépend pas seulement de la nature de l'effet, elle dépend également en grande partie de sa sévérité. Les recommandations de prise en charge font donc toujours référence aux grades de sévérité des effets indésirables.

Ci-après, 3 exemples de prise en charge d'effets indésirables, adaptés à la pratique officinale. Les effets indésirables choisis sont les plus caractéristiques des thérapies ciblées, et ceux que l'on peut rencontrer en officine. La liste est donc loin d'être exhaustive : cependant, la démarche générale sera similaire pour les autres effets indésirables.

3.1.3 Exemple 1 : Prise en charge de la diarrhée à l'officine

La diarrhée est un effet indésirable très fréquemment rencontré avec les ITK. Loin d'être banale, elle peut se révéler brutale et sévère. Elle apparaît souvent précocement, et peut s'installer au long cours. L'association avec une chimiothérapie cytotoxique augmente le risque de survenue de diarrhée.

Il est important qu'une diarrhée soit bien prise en charge car elle peut altérer fortement l'état général du patient, notamment s'il existe des facteurs de fragilité comme par exemple un âge avancé, ou un état de déshydratation.

La prise en charge dépend des grades de sévérité de la diarrhée mais également de la présence de facteurs aggravants : Douleurs abdominales, nausées, vomissements, fièvre, diminution du performans status, sepsis, neutropénie, rectorragies, déshydratation.

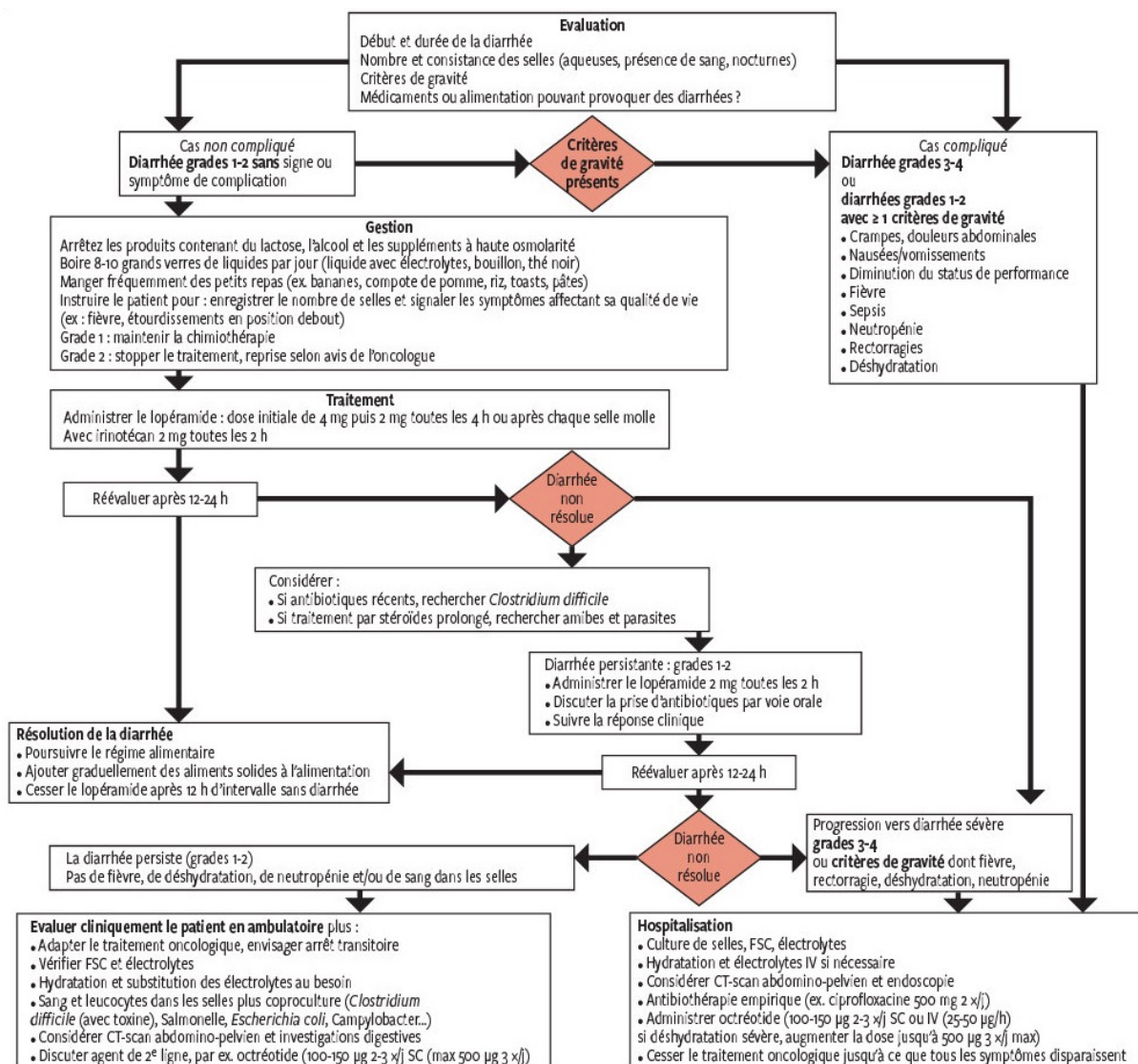


Figure 20 : Recommandations de prise en charge d'une diarrhée iatrogène en oncologie [12]

A l'officine, il est nécessaire d'évaluer la fréquence des selles ainsi que la présence de signes aggravants, pour savoir de quel grade il s'agit lorsqu'un patient se plaint de diarrhée. Il est indispensable d'encourager le patient à signaler ces effets indésirables à son médecin traitant et à son oncologue, et de l'inciter à noter l'apparition des diarrhées et autres symptômes indésirables.

Pour les grades peu sévères, on rappelle au patient les règles hygiéno-diététiques élémentaires. L'administration de loperamide aux posologies habituelles peut être proposée. Cependant, il faut rester vigilant, et l'encourager à consulter si la diarrhée persiste dans les 24 à 48h. Les grades plus sévères nécessitent en général une hospitalisation ainsi qu'une réévaluation du traitement anti-cancéreux.

Tableau 12 : Grades de sévérité de la diarrhée et recommandations de prise en charge [11] [13]

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Symptômes	+ de 4 selles par jour (ou moins) Légère augmentation des volumes de stomie	+ de 4 à 6 selles par jour Augmentation modérée des volumes de stomie	+ de 7 selles par jour (ou plus) * Ou incontinence Augmentation sévère des volumes de stomie	Mise en jeu du pronostic vital	Décès
	<i>*Par rapport à l'état initial</i>				
Prise en charge	Règles hygiéno-diététiques Lopéramide Si présence de facteurs aggravants, ou si absence d'amélioration en 24/48h : Orientation vers un médecin +/- Hospitalisation		Hospitalisation	Urgence médicale	

3.1.4 Exemple 2 : Prévention et traitement du syndrome main-pied

Le syndrome main pied, ou érythrodysesthésie palmo-plantaire, est un trouble cutané, survenant lors des traitements anticancéreux, caractérisé par une atteinte de la peau au niveau de la paume des mains et/ou de la plante des pieds. On retrouve des rougeurs, des œdèmes, des bulles ou encore des exfoliations accompagnées de développement de zones hyperkératosiques. Selon le stade de sévérité, le syndrome main-pied peut être douloureux et atteindre le confort de vie du patient. Il convient donc de mettre en place des mesures de prévention, et de le prendre en charge dès les premiers signes.

Le début des traitements anticancéreux peut être précédé d'un rendez-vous chez un podologue afin de réaliser un examen des zones à risques, d'enlever les zones d'hyperkératose préexistante. Des semelles orthopédiques peuvent également être réalisées pour mettre ces zones en décharge.

**Tableau 13 : Grades de sévérité du syndrome main-pied
et recommandations de prise en charge [11] [13]**

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grades 4 et 5
Symptômes	Modifications cutanées légères	Modifications cutanées modérées	Modifications cutanées sévères	/
	<i>Erythème, œdème, hyperkératose</i>	<i>Exfoliation, bulles, saignement, œdème, hyperkératose</i>		
	Sans douleur	Avec douleur		
Prise en charge	- Crèmes hydratantes - Crèmes kératolytiques (20 à 40% d'urée ou 6% d'acide salicylique)	- Crèmes hydratantes - Crèmes kératolytiques (20 à 40% d'urée ou 6% d'acide salicylique) - Dermocorticoïde 2 fois par jour - Antalgiques topiques (lidocaïne)		
	Mesures de prévention	Nécessite une consultation médicale		
		Diminution transitoire possible des doses de l'ITK jusqu'à amélioration	Arrêt transitoire possible de l'ITK jusqu'à amélioration + traitement des zones hyperkératosiques résiduelles (fluorouracile 5% ou préparation magistrale avec urée à 40%)	
		Poursuite des mesures de prévention		

En prévention, il est préférable de conseiller au patient :

- D'éviter le contact avec l'eau trop chaude, et de préférer l'eau fraîche
- D'éviter les expositions solaires (ou d'appliquer un protecteur solaire et de porter des vêtements couvrant le cas échéant)
- D'éviter les traumatismes sur les mains et les pieds : tâches ménagères, jardinage, chaussures trop serrées ou à talons,
- D'éviter l'exposition solaire, l'eau trop chaude, les traumatismes
- De pratiquer une hygiène rigoureuse des pieds et des mains
- D'appliquer quotidiennement une crème hydratante sur les mains et les pieds.
- D'observer l'état de la plante des pieds ou de la paume des mains et l'inciter à signaler l'apparition de zones de lésions

3.1.5 Exemple 3 : Effets cardio-vasculaires et contrôle de la tension artérielle

Les thérapies ciblées sont également source d'une toxicité cardio-vasculaire. Le plus fréquemment, le développement d'hypertension artérielle et d'hémorragies sont décrits, mais les atteintes cardiaques sont multiples : atteinte de la fonction ventriculaire gauche et développement d'insuffisance cardiaque, troubles du rythme et allongement de l'intervalle QT, ou encore accidents thromboemboliques pouvant aller jusqu'à l'infarctus du myocarde. Parfois la toxicité cardiaque peut rester infra-clinique, mais elle peut aussi parfois être très sévère et entraîner le décès du patient. Une surveillance sur le plan cardiaque est donc nécessaire : en pratique une surveillance de la fonction ventriculaire gauche et de la tension artérielle est recommandée [14] .

L'hypertension artérielle est particulièrement fréquente avec les anti-VEGF. Elle survient majoritairement lors des premières semaines de traitement, et est souvent d'intensité légère à modérée. Sa prise en charge fait l'objet de recommandations [13] , basée sur des grades de sévérité : en cas d'absence de contrôle de la tension artérielle par les traitements antihypertenseurs, le traitement par thérapie ciblée peut être suspendu le temps d'obtenir le contrôle tensionnel (puis réintroduit à doses progressives).

Tableau 14 : Grades de sévérité de l'hypertension artérielle
et recommandations de prise en charge [11] [13]

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Valeurs tensionnelles	PA systolique : 120 - 139 mmHg PA diastolique : 80 - 89 mmHg	PA systolique : 140 - 159 mmHg PA diastolique : 90 -99 mmHg	PA systolique > 160 mmHg PA diastolique > 100 mmHg	Mise en jeu du pronostic vital	Décès
Prise en charge	= Pré-hypertension Pas de traitement antihypertenseur	Traitement antihypertenseur : <i>Orienter le patient vers un médecin</i>		Urgence médicale	
		Instauration d'un traitement ou intensification d'un traitement antérieur	Intensification du traitement		

Il n'existe pas réellement de recommandations quant au choix de la molécule anti-hypertensive à adopter, mais certaines classes médicamenteuses présentent plus de risques que d'autres.

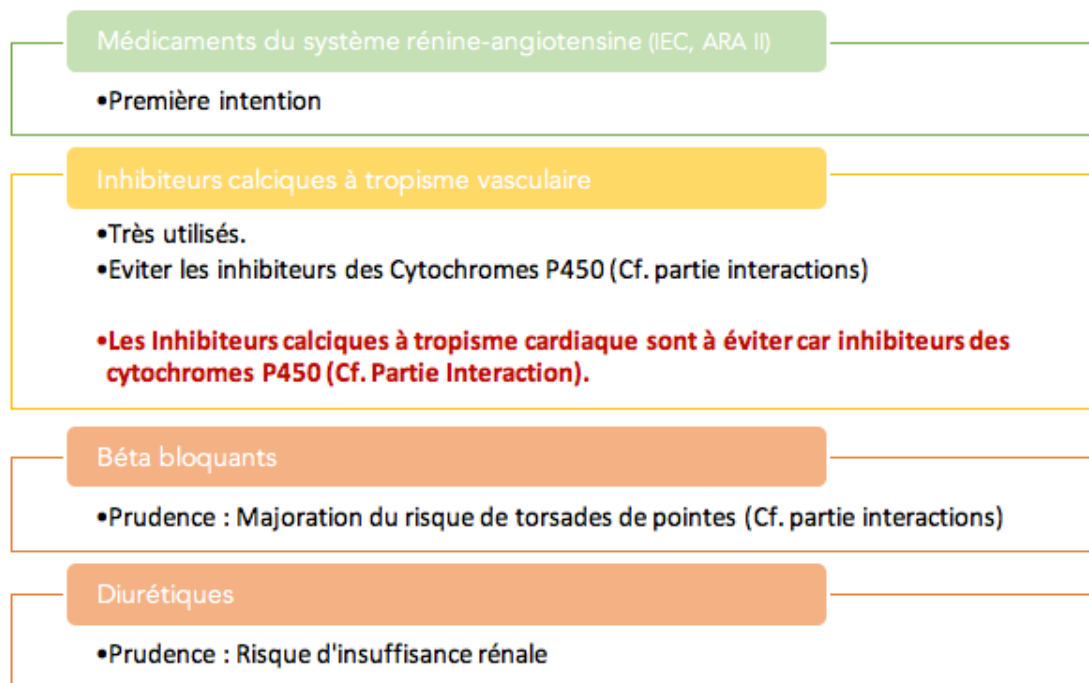


Figure 21 : Antihypertenseurs utilisables pour la prise en charge de l'hypertension iatrogène en oncologie [13]

Cet effet indésirable doit attirer l'attention du pharmacien d'officine lors de la délivrance : il est important que le patient soit sensibilisé au contrôle de la tension artérielle, connaisse les seuils qui doivent l'amener à consulter un médecin et soit capable d'utiliser un auto-tensiomètre à domicile. Le pharmacien doit également l'informer sur les règles hygiéno-diététiques de prévention de cet effet, surveiller les interactions médicamenteuses qui pourraient majorer le risque hypertensif, et accompagner le patient lors de l'ajout d'un traitement antihypertenseur le cas échéant.

3.2 Interactions médicamenteuses des inhibiteurs de tyrosine kinase :

3.2.1 Interactions liées à la métabolisation hépatique des inhibiteurs de tyrosine kinase

La métabolisation hépatique des inhibiteurs de tyrosine kinase est souvent liée à l'activité des cytochromes P450. Cela induit un grand nombre d'interactions qui peuvent modifier les concentrations sanguines de ces traitements :

- Les inhibiteurs de cytochromes vont diminuer le métabolisme de la molécule et augmenter les concentrations sanguines du médicament et son efficacité.
- A l'inverse, les inducteurs enzymatiques vont augmenter le métabolisme de la molécule et diminuer les concentrations sanguines du médicament et son efficacité.

Parmi les inhibiteurs enzymatiques fréquemment rencontrés on peut citer les macrolides, les antifongiques azolés, le ritonavir ou encore le jus de pamplemousse. A l'inverse, la rifampicine, la carbamazépine ou encore le millepertuis sont des inducteurs enzymatiques. Le tableau ci-dessous présente des exemples d'interactions entre des inhibiteurs de tyrosine kinase et des médicaments influençant l'activité des cytochromes P450 [15].

Tableau 15 : Exemples d'interactions liées
à la métabolisation des ITK par les cytochromes P450 [15]

ITK	Métabolisation	Molécule en interaction	Conséquence de l'interaction
Dasatinib	Cytochrome 3A4	Carbamazépine : Inducteur du cytochrome 3A4	Diminution des concentrations sanguines de Dasatinib
Géfitinib	Cytochromes 3A4 et 2D6	Amiodarone : Inhibiteur des cytochromes 2C9, 2D6 et 3A4	Augmentation des concentrations sanguines de Géfitinib
Sunitinib	Cytochrome 3A4	Diltiazem : Inhibiteur du cytochrome 3A4	Augmentation des concentrations sanguines de Sunitinib

Le tableau, présenté en annexe 2, détaille les interactions liées au cytochrome 3A4/5 des thérapies ciblées utilisées dans le cancer du rein avancé ou métastatique.

3.2.2 Interactions liées à la potentialisation des effets indésirables des inhibiteurs de tyrosine kinase

Le second grand type d'interaction que l'on peut rencontrer avec les inhibiteurs de tyrosine kinase est lié à leurs effets indésirables : certains médicaments peuvent majorer le risque de leur survenue. Ainsi, à l'officine, il faut avoir en tête les interactions suivantes :

- Le risque hémorragique est fréquent avec les ITK. Prudence donc lorsqu'ils sont associés aux anticoagulants
- Le risque torsadogène des ITK (qui augmentent l'espace QT) peut être majoré en cas d'association avec des médicaments hypokaliémisants, torsadogènes ou bradycardisants
- Un traitement antidiabétique préexistant peut être déstabilisé par l'initialisation d'un traitement par ITK. De même, l'association de médicaments hyperglycémisants majore le risque de survenue de troubles glycémiques.
- Il en est de même pour les traitements antihypertenseurs puisque les ITK engendrent souvent une majoration de la pression artérielle.

La liste des interactions n'est pas exhaustive, mais elle présente les risques les plus fréquemment rencontrés, et qui peuvent être facilement détectés dans la pratique quotidienne par le pharmacien. Pour connaître l'ensemble des interactions et leur niveau de sévérité, il faut se référer au RCP de la molécule en question.

Cette partie se termine par un poster résumant l'ensemble des informations décrites, et permettant la délivrance d'un inhibiteur de tyrosine kinase à l'officine. Elle sera complétée, dans la partie suivante, par la description du parcours de soins et des actions de la pharmacie clinique qui s'y rapportent. Ainsi, les connaissances pharmaceutiques seront complétées par des informations cliniques nécessaires au pharmacien pour conseiller, informer et orienter ses patients.

3.3 Délivrance d'une thérapie ciblée - Poster destiné à l'officine [6] [9] [13] [16]

DISPENSATION D'UNE THÉRAPIE CIBLÉE À L'OFFICINE

Les thérapies ciblées disponibles à l'officine sont essentiellement des Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK), reconnaissables par le suffixe -tinib. Elles sont administrées par voie orale, au quotidien, et souvent au long cours. Elles ciblent des mécanismes spécifiques à la cellule tumorale ou à son microenvironnement : elles sont donc moins toxiques pour les cellules saines que les chimiothérapies cytotoxiques.

CHECK-LIST

Eléments à aborder avec le patient lors de la 1^{ère} délivrance

Le patient :

- ☐ Connaît les posologies
- ☐ Connaît les symptômes qui doivent l'alerter
- ☐ Sait quoi faire en cas d'oubli de prise
- ☐ Sait quoi faire en cas de vomissement
- ☐ A reçu la fiche ROH Lim
- ☐ Sait qu'il doit éviter l'automédication

Importance de l'Observance

Administration quotidienne par voie orale
= Risque de banalisation du traitement
 → Evaluable par le test de Morisky

Métabolisation par les cytochromes P450
= Interactions !
 → Consulter la liste des interactions liées aux cytochromes des Hôpitaux de Genève.

LE DÉLAI DE LIVRAISON : DU TEMPS À OPTIMISER POUR PRÉPARER LA DISPENSATION





- INCA : <http://www.e-cancer.fr/>
- AFSOS : <http://www.afsos.org/>
- ROHLim : <http://www.rohlim.fr/>
- Base de données publiques du médicament : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Diarrhée
Nausées / Vom.
Douleurs abdo.
Mucites



Sd main-pied
Sécheresse
Prurit
Eruptions



Hypertension
Hémorragie
Aug. QT
IC, IDM



Troubles NFS
Toutes lignées concernées



Troubles du métabolisme
lipido-glucidique



Dysthyroïdies

EFFETS INDESIRABLES DES THÉRAPIES CIBLÉES ORALES

Figure 22 : Poster d'aide à la dispensation d'une thérapie ciblée à l'officine

PARTIE 3 : PARCOURS DE SOINS D'UN PATIENT ATTEINT D'UN CANCER ET INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS CE PARCOURS

- *Description du parcours de soins d'un patient atteint de cancer*
- *Illustration du développement de la pharmacie clinique au travers des actions menées par le CHU de Limoges*
- *Développement d'un outil d'aide à la communication entre l'officine et les structures hospitalières.*

1 Description du parcours-type d'un patient [17]

Cette partie a fait l'objet d'un article publié dans le N°579 (Octobre 2018) des Actualités Pharmaceutiques.

Le parcours de soins d'un patient atteint de cancer est complexe : composé de nombreuses étapes, il fait appel à une multitude d'acteurs différents. Le pharmacien d'officine, est l'un d'entre eux. En prenant le relai de la dispensation des médicaments après l'hospitalisation, il tient une position centrale, au croisement entre les prescriptions émises par la structure hospitalière et par le médecin traitant. Sa connaissance du parcours hospitalier de son patient est indispensable pour faciliter la continuité des soins, notamment lors du retour à domicile.

1.1 Entrée dans le parcours de soins

L'entrée dans le parcours de soins concerne les étapes comprises entre l'orientation du patient par son médecin généraliste vers un médecin spécialiste d'organe et l'établissement du programme des soins.

Face à une situation suspecte, le médecin généraliste oriente son patient vers un médecin spécialiste d'organe. Celui-ci conduit les examens complémentaires nécessaires et réalise notamment une biopsie dans le cas des tumeurs solides, examen obligatoire pour établir le diagnostic de cancer. Une fois le diagnostic établi, une concertation entre les médecins impliqués dans le suivi du patient (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, ou RCP) a lieu, pour aboutir à une décision quant aux stratégies thérapeutiques à proposer.

Le dispositif d'annonce définit les différents temps d'information du patient : annonce du diagnostic, perspectives thérapeutiques et soins de support possibles. Les options choisies, en accord entre les différents médecins et le patient, sont regroupées dans le Programme Personnalisé de Soins (PPS). Une fois que le patient est informé et consent aux traitements, le programme se met en œuvre. Le schéma ci-après regroupe les étapes-clés, qui seront détaillées par la suite.

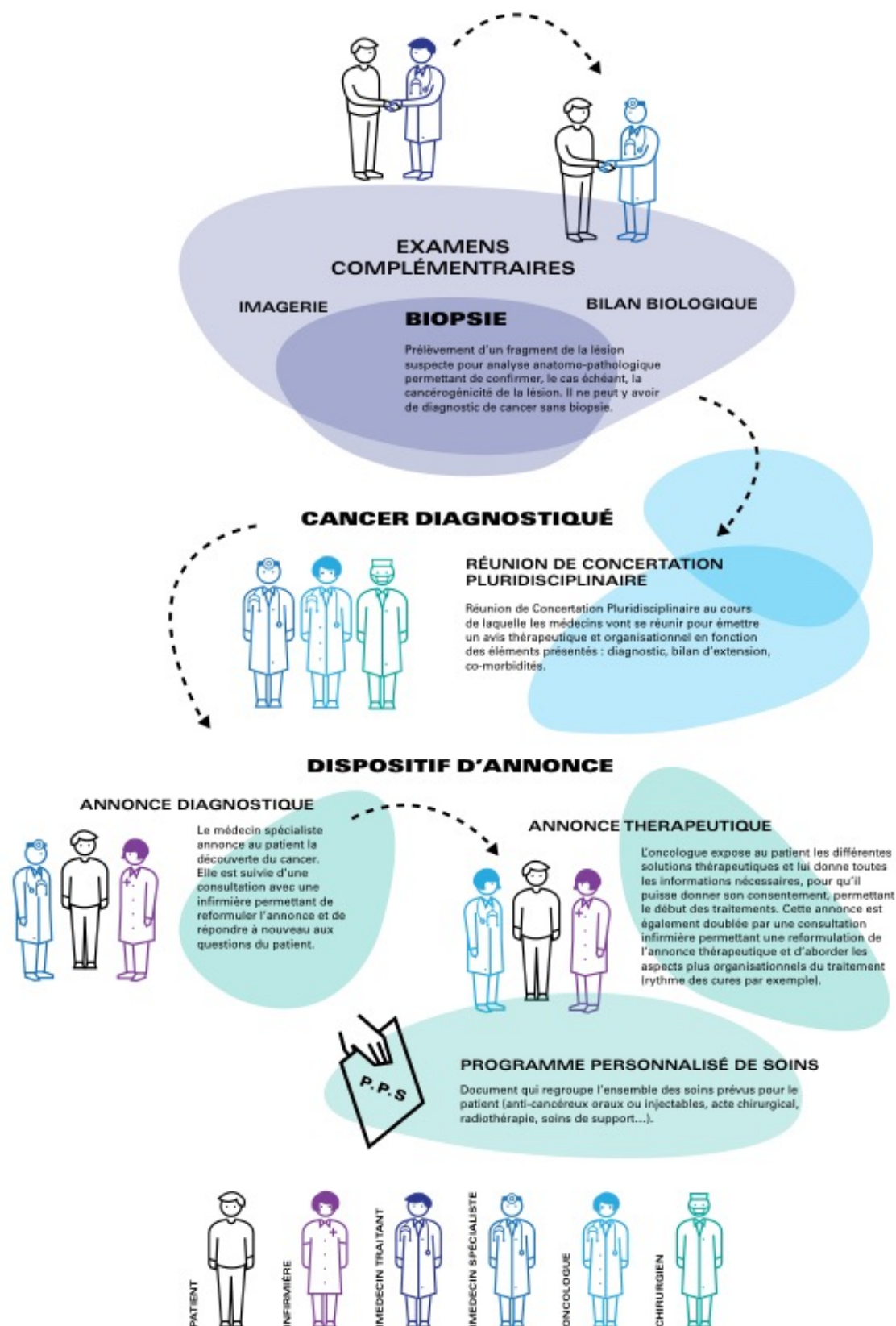


Figure 23 : Schéma des étapes-clés de l'entrée dans le parcours de soins

1.1.1 La biopsie

La biopsie consiste en un prélèvement d'un fragment d'une lésion, suspecte de malignité. Son indication fait suite à la découverte clinique, sur un examen complémentaire (imagerie, prise de sang), d'une lésion suspecte, d'un aspect morphologique anormal ou encore d'un biomarqueur anormalement augmenté. Le fragment prélevé permet un examen anatomo-pathologique de la lésion qui détermine sa nature cancéreuse, son type histologique et les mutations présentées par la cellule cancéreuse. Dans le cas des hémopathies malignes, la biopsie consiste en une analyse biologique (prise de sang, myélogramme ou biopsie ostéo-médullaire) et non en un prélèvement de tissu solide.

La biopsie est réalisée, selon la localisation, par un médecin spécialiste de l'organe concerné (chirurgien ou non) ou par un radiologue interventionnel. Le plus souvent, la biopsie se fait en ambulatoire, mais elle peut parfois nécessiter une hospitalisation de 24 heures. Le prélèvement est ensuite envoyé au laboratoire d'anatomo-pathologie, pour être analysé au plan microscopique et éventuellement par le biais d'analyses moléculaires ou génomiques.

L'examen anatomo-pathologique permet de confirmer le diagnostic de cancer : une biopsie confirmant la présence de cellules malignes est obligatoire pour avoir une annonce du diagnostic et un parcours de soins adapté.

Par la suite, ce résultat est complété par un bilan d'extension, permettant une caractérisation plus complète de la pathologie. On recherchera l'extension locorégionale et la présence de métastases. Le bilan d'extension correspond le plus souvent à un bilan d'imagerie (préconisé par les recommandations des bonnes pratiques propres à chaque cancer). Le bilan d'extension complète ainsi le bilan diagnostic, et oriente le choix de la stratégie thérapeutique.

Les délais moyens nationaux entre la consultation d'un médecin spécialiste pour suspicion de néoplasie et la présentation du cas à la RCP sont compris entre 10 et 15 jours. Il en est de même entre l'avis de la RCP et l'annonce thérapeutique de traitement avec remise du PPS. Ces délais sont considérés comme optimaux et permettent ainsi de répondre aux attentes du plan Cancer 2009-2013.

NB : En cas d'urgence, nécessitant un acte chirurgical (ex : occlusion intestinale induite par un cancer du côlon), c'est l'exérèse de la tumeur (ou un prélèvement sur celle-ci si elle est inextirpable) qui permettra le diagnostic anatomo-pathologique. L'acte chirurgical sera réalisé sur la base des imageries, elles-mêmes orientées par les symptômes du patient.

1.1.2 La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ou RCP

Une fois le diagnostic confirmé par la biopsie, une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) permet aux médecins d'échanger autour du dossier du patient et de proposer une prise en charge thérapeutique. Ce dispositif est issu de la mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007 [18].

Mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007 :

« Faire bénéficier 100% des nouveaux patients atteints de cancer d'une concertation pluridisciplinaire autour de leur dossier. Synthétiser le parcours thérapeutique prévisionnel issu de cette concertation sous la forme d'un « Programme Personnalisé de Soins » remis au patient. » [18]

Une RCP est définie selon une charte de qualité. Le quorum minimum doit comporter un oncologue (ou hématologue le cas échéant) ou onco-radiothérapeute, un chirurgien habilité à la chirurgie carcinologique de l'organe (en cas de tumeur solide) et un radiologue. Le plus souvent, l'anatomo-pathologiste est également présent. Le spécialiste prenant en charge le patient présente lui-même le dossier du patient après avoir eu le consentement du patient. Le médecin traitant est convié à participer cette discussion. La RCP aboutit à la formulation d'un avis thérapeutique et organisationnel en fonction des éléments présentés : diagnostic, bilan d'extension, comorbidités. Parfois, elle peut être réalisée avant la biopsie pour définir la stratégie diagnostique (notamment pour définir la façon dont la biopsie doit être réalisée si celle-ci est délicate). Une nouvelle RCP aura alors lieu après l'établissement du diagnostic.

D'un point de vue juridique, la RCP n'est pas considérée comme une personne morale, et son avis n'est que consultatif. La responsabilité est portée par le médecin responsable des soins (l'oncologue pour les chimiothérapies, le chirurgien pour l'opération par exemple). Cela

implique qu'en cas de divergence avec l'avis donné en RCP, le médecin doit argumenter son choix et cela est notifié dans le compte-rendu.

A l'issue de cette RCP, la stratégie thérapeutique est définie en fonction des recommandations en vigueur, de la pathologie et du mode de vie du patient. La stratégie proposée sera celle dont le rapport bénéfice/risque est le plus favorable. Par la suite, le diagnostic puis les propositions thérapeutiques seront annoncées au patient via le dispositif d'annonce. Le Programme Personnalisé de Soins pourra alors être remis au patient, après information et accord de celui-ci.

En cas de besoin de changement du protocole lors du parcours de soins, une nouvelle RCP, dite de suivi, est réalisée. Cette fois, ce sont les médecins de la même spécialité qui se concertent autour du changement de protocole.

Il est à noter que les médecins sont tenus d'optimiser le temps de prise en charge. Si un cas correspond totalement aux standards de prise en charge et ne soulève pas de questionnements particuliers, son dossier peut être simplement enregistré en RCP, et ne nécessite pas une concertation plus longue. Le médecin détaille alors les standards auxquels il se réfère et ses choix sont vérifiés par le secrétaire de séance.

1.1.3 Dispositif d'annonce

Le dispositif d'annonce est issu de la mesure 40 du Plan Cancer 2003-2007 [18], permettant d'améliorer la qualité de l'annonce du cancer et de son traitement. Il a pour but de diminuer le traumatisme associé à l'annonce chez les patients, et de leur fournir une information compréhensible et adaptée à leur rythme d'acceptation de la maladie. L'ensemble des patients atteints de cancer doit pouvoir bénéficier du dispositif d'annonce, au début de la maladie ou lors d'une récurrence, qu'il soit ou non hospitalisé.

Mesure 40 du Plan Cancer 2003- 2007 :

« Permettre aux patients de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie. » [18]

Selon les textes officiels, ce dispositif doit être décomposé en quatre temps [19] :

- Un temps médical, comportant l'annonce du diagnostic et de la proposition thérapeutique définie en RCP. Ces annonces doivent être comprises et acceptées par le malade.
- Un temps soignant, qui se concrétise par une consultation paramédicale. Ce temps permet le soutien du patient, le repérage de ses besoins. Les équipes paramédicales peuvent alors l'orienter vers les soins de support appropriés.
- Un temps d'accès aux soins de support : psychologue, kinésithérapeute ou encore service social peuvent venir en aide au patient.
- Un temps d'articulation avec la médecine de ville et notamment avec le médecin traitant. On peut regretter que le pharmacien d'officine n'apparaisse pas à ce moment-là dans les textes officiels, malgré la nécessité d'une communication avec l'officine, notamment lors de la première délivrance.

L'annonce diagnostique et l'annonce thérapeutique se font lors de deux consultations distinctes : le diagnostic est annoncé par le médecin spécialiste d'organe qui oriente ensuite le patient vers un oncologue pour l'annonce thérapeutique. L'annonce thérapeutique peut être réalisée par le radiothérapeute si le traitement repose sur la radiothérapie.

Après chaque consultation médicale, le patient bénéficie d'une consultation paramédicale, pendant laquelle une infirmière reformule avec le patient ce qui vient d'être dit par le médecin et lui apporte des informations complémentaires. Les temps médicaux et paramédicaux du dispositif d'annonce sont donc liés. Le temps paramédical peut se faire, selon les établissements, à la suite immédiate de la consultation médicale ou dans les quelques jours qui suivent celle-ci sans retarder le début de traitement.

Le dispositif d'annonce repose sur le respect du rythme du patient : l'équipe soignante doit s'adapter à lui, prendre le temps d'expliquer et de reformuler en faisant attention à ce que le patient est prêt à entendre ou non. L'ensemble des intervenants doit aider le patient à s'approprier le diagnostic et le traitement et non le lui imposer.

NB : Les consultations paramédicales peuvent également être menées par un manipulateur de radiothérapie si le traitement comprend des séances de radiothérapies.

1.1.4 Programme Personnalisé de Soins (PPS)

Les options thérapeutiques émises en RCP vont être proposées au patient lors d'une consultation avec le médecin spécialiste ayant présenté son dossier. Cette consultation a pour but d'informer le malade, mais aussi de vérifier sa compréhension de la stratégie thérapeutique proposée, de ses bénéfices et de ses risques. Lorsque la proposition est acceptée par le patient, le PPS final lui est remis et une copie est adressée à son médecin traitant.

Ce document, informatif, est également issu de la mesure 31 du Plan Cancer 2003-2007. Il détaille la mise en place des soins et leur coordination. Il est important de signaler que le PPS n'est pas définitif : il pourra par la suite être modifié et adapté en fonction des besoins et de l'évolution de la pathologie. Le modèle de PPS utilisé par le service d'oncologie du CHU de Limoges correspond à l'annexe 3.

Le Programme Personnalisé de Soins comporte :

- Une partie médicale, qui décrit le déroulement théorique du traitement : son organisation, la succession des différentes étapes, les dates de consultation et d'hospitalisation, les bilans à réaliser et leurs fréquences.
- Une partie dédiée aux soins de support proposés, ainsi qu'aux aides sociales si celles-ci sont nécessaires.
- Les coordonnées permettant de contacter le médecin référent, l'équipe soignante, les associations de patients

1.2 Mise en place des soins : articulation entre l'hôpital et le domicile

Les soins médicaux apportés au patient pour le traitement d'un cancer sont multiples, et peuvent être dispensés en « ville » (et donc à domicile) ou à l'hôpital. A cela, il faut ajouter l'ensemble des soins d'accompagnement qui permettent d'apporter du confort au patient dans sa vie quotidienne, et qui favorisent sa tolérance des traitements. Ces soins d'accompagnement sont également répartis entre les structures hospitalières et libérales.

Du fait de la multiplicité et de la diversité des soins, le patient est en contact avec un grand nombre de soignants, avec des rendez-vous nombreux. A cela s'ajoute la gestion du traitement médicamenteux dont l'observance peut s'avérer bien souvent complexe et contraignante. Le pharmacien d'officine peut, notamment s'il est sollicité par le patient, apporter des conseils visant à faciliter l'organisation du patient et à l'aider à s'approprier son parcours de soins. Pour cela, il doit connaître l'articulation des soins entre ville et hôpital.

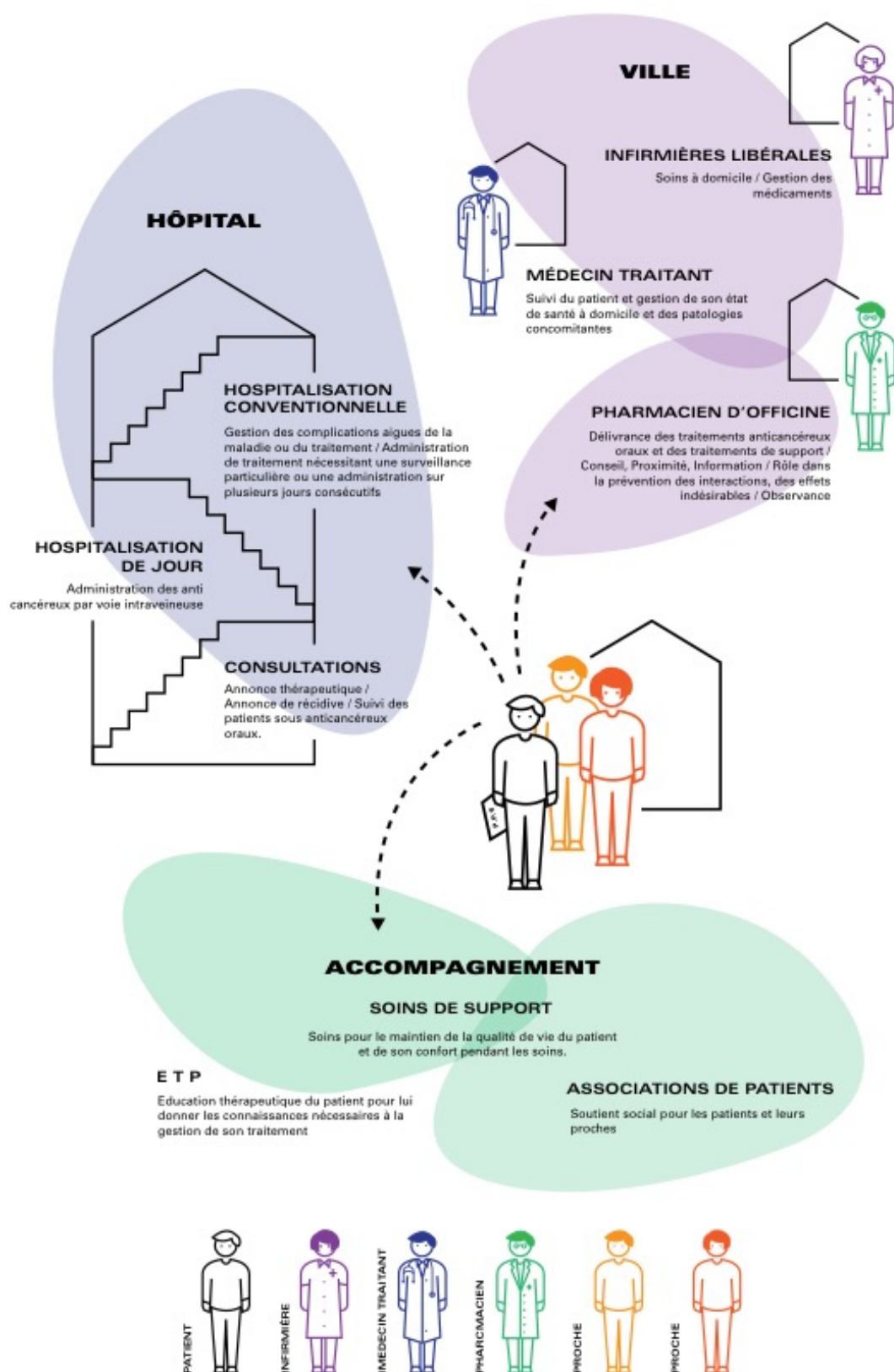


Figure 24 : répartition des soins selon trois « secteurs » : les soins hospitaliers, les intervenants libéraux pour les soins en ville, et l'ensemble des soins d'accompagnement

1.2.1 Secteurs hospitaliers et organisation des soins

Le rythme de vie du patient peut être très différent selon la stratégie thérapeutique adoptée. La voie d'administration a un impact direct sur le quotidien du patient : les traitements administrés par voie parentérale nécessitent une prise en charge hospitalière lors des cures alors que les traitements *per os* peuvent être suivis à domicile. Lorsqu'ils sont sortis de la réserve hospitalière, certains de ces traitements sont directement accessibles en officine de ville.

Les services hospitaliers d'oncologie sont également organisés en fonction de ces différentes prises en charge. On retrouve généralement trois secteurs distincts :

- Le secteur d'hospitalisation conventionnelle, où les patients restent plusieurs jours consécutifs, pour recevoir leur protocole de chimiothérapie. Certains protocoles nécessitent une surveillance particulière et/ou une administration sur plusieurs jours. Par ailleurs, le secteur d'hospitalisation permet la gestion des complications aiguës du traitement ou de la maladie, ou encore la délivrance de soins de support (gestion de la douleur, nutrition...).

NB : A noter que l'hospitalisation pour un acte chirurgical se déroule dans le service de chirurgie et non en oncologie.

- Le secteur d'hospitalisation de jour, pour les prises en charge ambulatoires, lors des cures de traitements anti-cancéreux. Le patient est alors hospitalisé pour quelques heures, il ne dort pas à l'hôpital.
- Le secteur dédié aux consultations : C'est là qu'ont lieu l'annonce thérapeutique et le suivi des patients sous anti-cancéreux oraux. Même s'il est le secteur privilégié pour les prises en charge ambulatoires, il est en pratique préférable qu'un patient hospitalisé dans le secteur conventionnel aille en consultation dans ce secteur au moment de l'annonce thérapeutique. Cela lui permet de bénéficier de l'environnement le plus adapté à cette annonce.

Le Centre des Thérapies Orales – CHU de Limoges

Le CTO correspond au secteur de consultations du centre hospitalier universitaire de Limoges. Il assure le suivi des patients sous anticancéreux oraux.

Une équipe d'infirmières est chargée d'assurer le suivi des dossiers des patients lorsqu'ils sont à domicile. Elles veillent au bon déroulement du traitement en gardant un contact téléphonique avec les patients, au cours duquel elles leur posent une liste établie de questions. Elles reçoivent les résultats des bilans biologiques demandés pour surveillance et les font suivre au patient. En cas de résultats anormaux, elles contactent le médecin responsable du dossier.

Le CTO est un élément essentiel au suivi des patients à domicile, leur permettant un contact privilégié avec la structure hospitalière.

Des établissements ont mis d'autres stratégies en place pour sécuriser les thérapies orales anticancéreuses au domicile : télémedecine, plateformes téléphoniques spécialisées avec relai sur les messageries professionnelles, programmes de coopération et/ou programmes d'éducation thérapeutique. C'est le cas de la polyclinique Chénieux de Limoges qui a mis en œuvre un programme d'ETP (agréé par l'ARS) concernant le début de traitement anticancéreux par voie orale et ciblant les trois 1^{ers} mois de traitement. Le patient a ainsi un contact étroit avec les infirmières ; il s'inscrit dans une démarche d'autonomie et d'adaptation de son mode de vie au traitement dans le but de maintenir sa qualité de vie. Au-delà de cette période, le protocole de coopération (autorisé par l'ARS et par le Directeur de l'Etablissement de santé) peut prendre le relai selon les besoins du patient.

1.2.2 Les soins de support

La prise en charge thérapeutique d'un cancer ne se limite pas seulement au traitement anti-cancéreux. Il existe un grand nombre de soins additionnels, pouvant être apportés au patient pour améliorer sa qualité de vie et diminuer l'impact des traitements : ces soins sont regroupés

sous le terme de soins de support. La fatigue, la douleur, les troubles de l'alimentation ou encore les difficultés sociales et psychologiques sont des effets induits à la fois par la maladie et ses traitements : les soins de support visent à les prendre en charge au mieux afin d'améliorer le confort du patient. On « soigne » donc un patient atteint de cancer dans sa globalité : sur le plan médical mais aussi sur les plans physiques, psychologiques et sociaux [20].

Les soins de support sont par définition pluridisciplinaires : des psychologues, kinésithérapeutes, socio-esthéticien(ne)s, diététicien(ne)s ou encore assistant(e)s social(e)s peuvent intervenir auprès du malade. L'ensemble des patients atteints de cancer peut bénéficier de ces soins, de même que leurs proches, notamment pour le soutien psychologique [21].

NB : Il est à noter que les soins palliatifs appartiennent également aux soins de support.

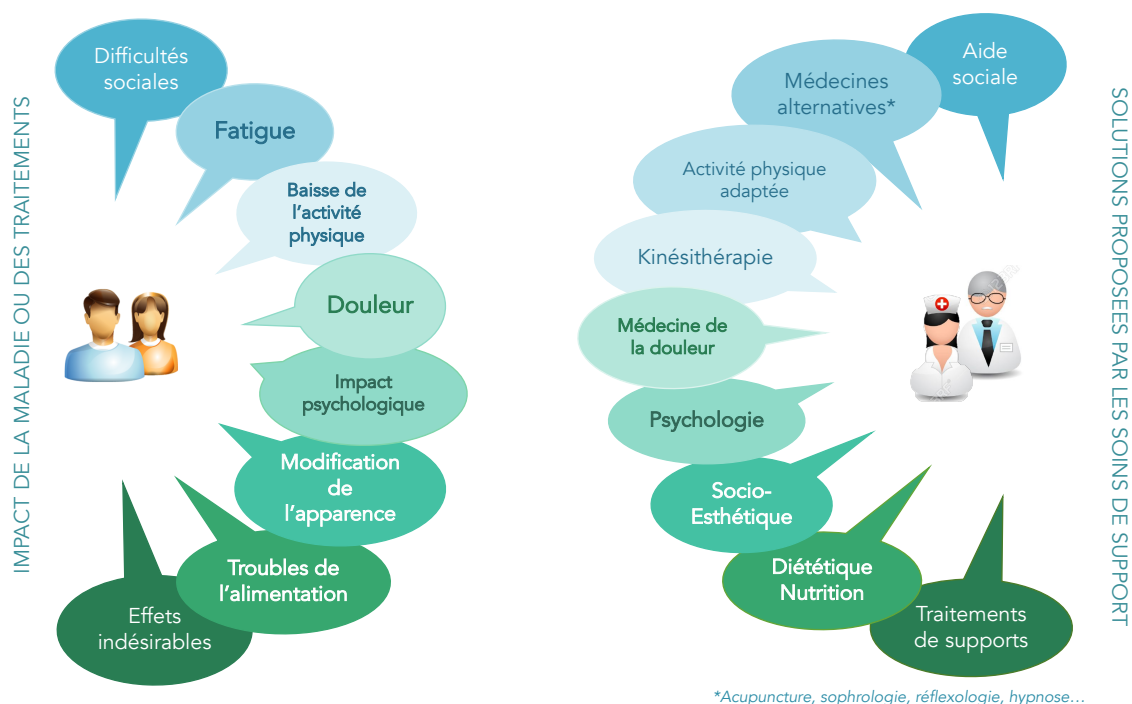


Figure 25 : Impacts pour le patient de la maladie ou de ses traitements et les soins de support qui s'y rapportent

Les patients peuvent avoir accès aux soins de support à l'hôpital, mais aussi par l'intermédiaire de structures libérales, éventuellement spécialisées, et souvent plus proches du domicile que la structure hospitalière. Ces soins sont, en règle générale, mis en place par l'équipe soignante, en coopération étroite avec le patient.

Les soins de support doivent également être connus du pharmacien d'officine, qui a vis-à-vis de ces soins, un rôle d'orientation et d'information : il a en effet des contacts réguliers avec le patient, notamment lorsque celui-ci est à domicile avec un traitement *per os*, délivré en officine de ville. De par la relation de confiance qui s'installe entre lui et son patient, il peut déceler une évolution des besoins du patient, l'encourager à signaler ses problèmes à l'équipe soignante hospitalière ou à son médecin traitant et l'orienter vers les structures dispensant des soins de support.

NB : Les soins de support peuvent bénéficier d'un remboursement par la Sécurité Sociale. Certaines mutuelles peuvent également proposer une prise en charge des consultations.

1.2.3 Education Thérapeutique du Patient

Selon l'OMS :

L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

L'Education thérapeutique est une démarche multidisciplinaire dont le but est d'apporter au patient les connaissances nécessaires à la gestion de sa pathologie chronique et de ses traitements. Elle est formalisée sous la forme d'un programme d'éducation thérapeutique qui regroupe l'ensemble des objectifs pour le patient.

Un patient intégré dans un programme d'ETP peut assister à des séances collectives ou individuelles, menées par différents professionnels de santé (infirmière, pharmacien, nutritionniste, médecin, psychologue...). Les thèmes sont multiples, et varient d'un programme à l'autre. Dans le cadre d'un programme d'ETP, le pharmacien intervient plus particulièrement pour la gestion des traitements par le patient. Dans le cas particulier des anti-cancéreux, il va notamment insister sur la mise en sécurité du patient vis-à-vis de ses traitements et sur la gestion par le patient des effets indésirables ou des situations fréquentes qu'il peut rencontrer à domicile.

Exemple d'une consultation par un pharmacien au CHU de Limoges :

Le pharmacien intervient après un mois de traitement et essaye d'évaluer avec le patient :

- Son observance
- La survenue d'effets indésirables
- La connaissance par le patient des attitudes à avoir face à certaines situations : en cas d'oubli de prise, de vomissement, d'effets indésirables.

Le but premier de cette consultation est d'apprendre au patient à réagir face aux situations courantes, pour éviter les situations à risque (ex : double prise d'un comprimé après un vomissement, pouvant conduire à un surdosage et à des effets toxiques). Elle se déroule toujours selon un même modèle de consultation-type (Annexe 4).

1.2.4 Associations de patient et Ligue contre le Cancer

Les associations de patients peuvent être un soutien important pour les patients et leurs proches. Elles sont une source d'informations, permettent d'entrer en contact avec d'autres malades, proposent des améliorations pour le confort et la qualité de vie des malades.

Parmi ces associations, la Ligue contre le cancer est l'une des plus connues. Reconnue d'utilité publique, cette association mène des actions locales, nationales mais elle est également présente sur la scène internationale. Elle mène les actions suivantes [22] :

- Financement de la recherche en cancérologie. Il s'agit du premier financeur associatif indépendant en France avec 37,8 millions d'euros d'investissement pour plus de 850 projets de recherche (Selon les chiffres de la Ligue contre le Cancer de 2015) [23].
- Information pour les malades et pour le grand public avec notamment des actions de prévention.
- Soutien social, financier et juridique des patients avec notamment une activité de défense des droits des patients notamment vis à vis du système de santé
- Accompagnement des malades et amélioration de leur qualité de vie : soutien psychologique et social, forums, plateforme téléphonique

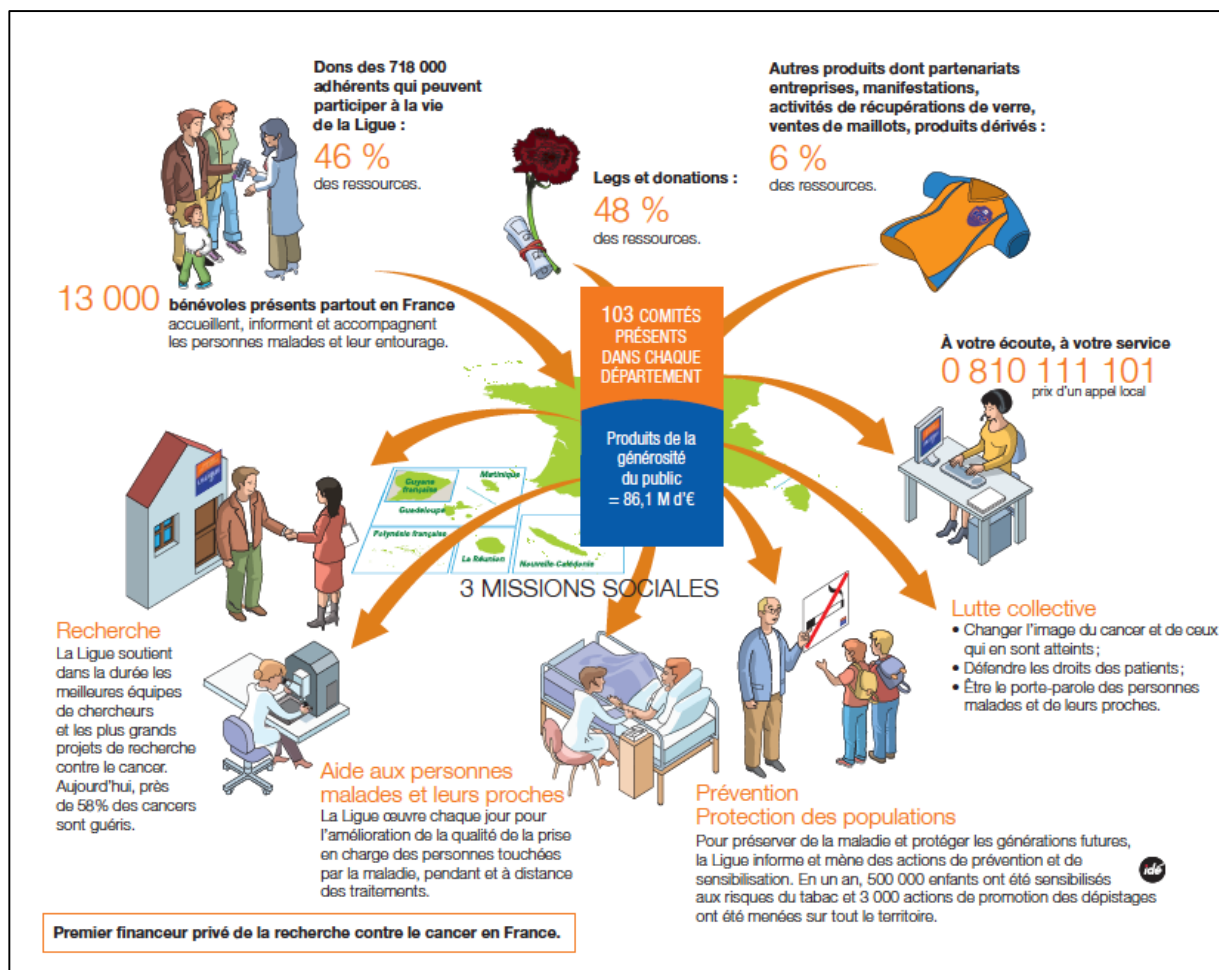


Figure 26 : Actions de la Ligue contre le Cancer [22]

Outre la Ligue, de nombreuses autres associations existent pour aider les patients atteints de cancer. Ci-dessous sont regroupés quelques exemples, mais la liste n'est pas exhaustive tant ces associations sont nombreuses [24] :

- Pour la reconstruction de l'image corporelle, atteinte lors d'un cancer : APIMA – Apprivoiser son image dans la maladie
- Pour les patients atteints par un cancer de la prostate : ANAMACAP – Association nationale des malades du cancer de la prostate
- Pour les femmes atteintes par un cancer du sein : Etincelle / Mon réseau cancer du sein
- Développement d'activités physiques adaptées aux patients malades ou en rémission : CAMI Sport et Cancer / Siel Bleu
- Pour les patients jeunes atteints de cancer, leur conjoint et leurs enfant – communication avec les enfants autour de la maladie, adaptation de la vie quotidienne : Cancer Jeune Parent

2 Interventions pharmaceutiques dans le parcours de soins : généralités et actions particulières dans le domaine du cancer au CHU de Limoges

La pharmacie clinique est une discipline en plein développement. Les pharmaciens hospitaliers sont de plus en plus présents dans les services cliniques et contribuent à l'optimisation et à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients. Leurs secteurs d'activité peuvent être résumés de la manière suivante :

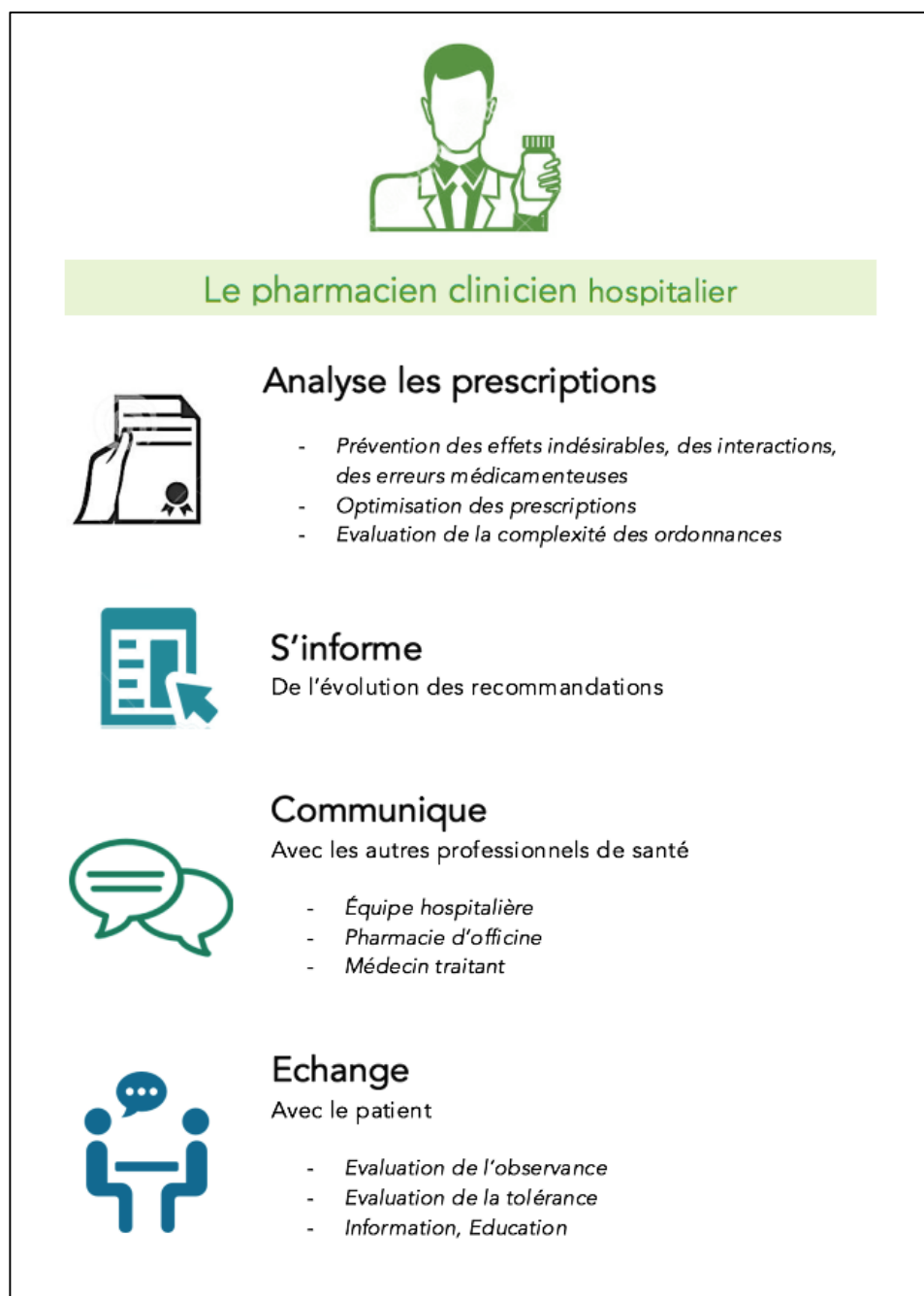


Figure 27 : Domaines d'activités du pharmacien clinicien hospitalier

Les équipes de pharmacie clinique interviennent tout au long du parcours de soins, en analysant les prescriptions réalisées à l'entrée, pendant et à la sortie de l'hospitalisation. Les activités suivantes sont réalisées dans ce cadre :

- Conciliation médicamenteuse d'entrée et de sortie,
- Validation des prescriptions et interventions pharmaceutiques selon les critères de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC),
- Réalisation de consultations pharmaceutiques auprès de patients ciblés,
- Participation aux séances d'éducation thérapeutique du patient (ETP),
- Participation aux RCP.

Ces nouvelles missions (définies par l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur) complètent les activités obligatoires et optionnelles des pharmacies à usage intérieur (gestion des stocks et approvisionnement des services, négociations de marché, sécurisation du circuit des médicaments et des dispositifs médicaux, rétrocession, stérilisation, préparations hospitalières, reconstitution des chimiothérapies, radiopharmacie, etc.).

NB : La pharmacie clinique en est encore à ses débuts au CHU de Limoges. Les descriptions dans ce document sont liées aux observations faites dans les services d'oncologie médicale et d'hématologie clinique du CHU de Limoges, et sont donc propres à l'organisation des équipes locales. D'autres schémas sont possibles, et les équipes de pharmacie clinique ne sont pour l'instant pas présentes dans tous les services.



Figure 28 : Intervention de la pharmacie hospitalière dans le parcours de soins

2.1 Conciliation médicamenteuse d'entrée de et sortie

2.1.1 Définition de la conciliation médicamenteuse

La conciliation médicamenteuse est un processus visant à éviter des erreurs médicamenteuses liées aux points de transition. Elle peut s'opérer lorsque le patient arrive dans le service, ou lorsqu'il en part pour rentrer à domicile. Cette activité répond à une définition précise proposée par la Haute Autorité de Santé.

Définition du collège de la HAS – Mars 2015

« La conciliation médicamenteuse est un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations comme sur une coordination pluri-professionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses. Elle favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts ». [25]

Les objectifs de cette conciliation sont multiples :

- Intercepter et prévenir les erreurs médicamenteuses qui pourraient survenir dans les prescriptions faites à l'entrée et à la sortie du patient, notamment les erreurs de dosage ou les oublis de certains traitements habituels.
- Veiller au maintien d'une équivalence lorsque les molécules utilisées en ville ne sont pas disponibles à l'hôpital : celles-ci doivent alors être remplacées par une molécule de la même classe thérapeutique et disponible à l'hôpital, qui permettra une continuité optimale du traitement (cette étape concerne la conciliation d'entrée).

- Optimiser l'ensemble des traitements (antérieurs et mis en place lors de l'hospitalisation) avec l'état de santé actuel du patient : éviter les interactions majeures ou la majoration du risque de survenue d'un effet indésirable.
- Lors de la sortie du patient, l'équipe de pharmacie clinique veille à ce que les équivalences mises en place ne fassent plus partie des prescriptions de sortie au profit du traitement habituel du patient de manière à ne pas complexifier son traitement. Cela évite notamment les erreurs de prises liées à la présence, au domicile du patient, de deux molécules différentes pour la même indication (cette étape concerne la conciliation de sortie).
- Expliquer au patient (ou la personne en charge de la préparation du traitement) les modifications réalisées dans une démarche éducative.

La conciliation pharmaceutique repose essentiellement sur une bonne communication entre les différents professionnels de santé concernés par le dossier du patient. En effet, les informations essentielles seront fournies par l'équipe médicale hospitalière, mais aussi par le patient ou ses proches, sa pharmacie d'officine habituelle ou encore son médecin traitant.

2.1.2 **Les grandes étapes de la conciliation médicamenteuse**

La conciliation d'entrée, doit avoir lieu dans les premières 24h de l'hospitalisation. Le pharmacien doit alors recenser l'ensemble des médicaments pris par le patient (sans oublier la phytothérapie, l'homéopathie, les collyres ou encore l'automédication). Grâce à ces informations, il peut établir le Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO), qui sera comparé avec la nouvelle prescription hospitalière, pour intercepter les possibles divergences non intentionnelles. L'ensemble de ces recherches sera partagé avec l'équipe médicale.

Il y a deux façons de réaliser la conciliation d'entrée : de manière proactive, ou de manière rétroactive. Dans le premier cas, le BMO est réalisé avant la primo-prescription hospitalière permettant d'éviter de potentielles erreurs. Dans le second cas, le BMO est réalisé après la primo-prescription (à laquelle il sera comparé), l'objectif étant alors d'intercepter des erreurs. Le traitement hospitalier peut alors être administré au patient avant la comparaison du BMO à la primo-prescription, ce qui laisse une possibilité d'erreur sur les premières prises.

Pour obtenir un BMO de bonne qualité, il est nécessaire de croiser au moins trois sources d'informations distinctes qui peuvent être, parmi les sources suivantes :

- L'interrogatoire du patient ou de ses proches,
- Un appel à la pharmacie d'officine et/ou au médecin traitant,
- La recherche d'informations sur les hospitalisations antérieures dans le dossier du patient,
- Le recueil des ordonnances du patient.

On voit ainsi que la conciliation médicamenteuse repose sur le lien ville-hôpital, puisque les professionnels de santé libéraux sont une source d'information précieuse et indispensable pour la réalisation du BMO.

La conciliation de sortie a lieu quant à elle à la fin de l'hospitalisation. Celle-ci a pour but de vérifier que les ordonnances de sorties rédigées pour le retour à domicile sont conformes aux choix thérapeutiques faits au cours de l'hospitalisation. Elle permet aussi de veiller à la bonne continuité des traitements suivis avant l'hospitalisation. Ici encore, le but est de limiter les erreurs et les oublis, et de sécuriser le retour à domicile du patient.

Dans ce contexte, le patient bénéficie d'un nouvel entretien avec le pharmacien, pour lui expliquer les changements dans son traitement (médicaments arrêtés, modification de posologie, ajout, nouvelle modalité de prise, etc.). Cela permet de favoriser le bon usage du médicament et contribue à l'amélioration de l'observance du patient. Lors de cet entretien, le pharmacien peut remettre à son patient un plan de prise détaillé, regroupant l'ensemble de ses traitements.

Particularités des services d'oncologie et d'hématologie du CHU de Limoges :

Lors de la conciliation d'entrée, l'équipe complète une fiche de conciliation médicamenteuse qui sert à l'élaboration du BMO (Annexe 5)

Ces documents sont conservés dans le service, dans le dossier du patient.

Lors de la conciliation de sortie, les documents sont également conservés dans le dossier du patient, mais ils sont également communiqués au médecin traitant et à la pharmacie d'officine du patient, dans le cadre du développement du lien ville-hôpital, pour favoriser la continuité des soins. On retrouve alors :

- Un courrier explicatif
- Une fiche de conciliation de sortie destinée au médecin traitant et à la pharmacie d'officine qui détaille les modifications du traitement et donne les justifications à ces changements (Annexe 6)
- Une fiche de liaison (Annexe 7), destinée uniquement à la pharmacie d'officine.

2.1.3 Apports de la conciliation médicamenteuse

La conciliation médicamenteuse et la validation des prescriptions hospitalières favorisent la continuité du traitement et permettent une optimisation et une sécurisation de celui-ci tout au long de l'hospitalisation. Elle vise à détecter ou à prévenir les erreurs de prescription. En effet, 46 % des erreurs médicamenteuses surviennent au moment de la rédaction d'une nouvelle ordonnance à des points de transition tels que l'entrée ou la sortie du patient de l'hôpital [26].

Selon un article de la HAS [25], publié en Janvier 2017, les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse sont, en France :

- A l'origine de 21,7 % des hospitalisations des personnes âgées
- Le premier motif des réhospitalisations

Toujours selon le même article, l'expérimentation Med'Rec menée entre 2010 et 2014 a abouti aux résultats suivants :

- 21 320 erreurs médicamenteuses interceptées et corrigées chez 22 863 patients de plus de 65 ans hospitalisés après passage aux urgences dans 8 établissements de santé.
- 46 188 situations à risque ont été gérées grâce à la conciliation des traitements médicamenteux chez 27 447 patients conciliés à leur admission dans 9 établissements.

Les principaux soucis médicamenteux peuvent être liés à une erreur du patient, à une erreur de prescription (omission d'un médicament ou erreur de prescription de la molécule, de son dosage) ou d'administration (modalité, moment ou durée d'administration).

2.2 Autres activités pharmaceutiques pendant l'hospitalisation

2.2.1 Analyse d'ordonnances

Lorsqu'une équipe de pharmacie clinique est mise en place dans un service, les ordonnances ne sont pas uniquement contrôlées au début et à la fin de l'hospitalisation. Une analyse pharmaceutique de niveau 3 (classification SFPC) est effectuée quotidiennement.

NB : Selon la SFPC, une analyse pharmaceutique de niveau 3 concerne un patient non connu précédemment, ou dont la situation est en cours d'évolution et l'issue non établie. Elle concerne le choix et la disponibilité des produits de santé, l'adaptation des posologies en lien avec les résultats biologiques, le respect des objectifs thérapeutiques, le monitoring des thérapeutiques, l'évaluation et l'optimisation de l'observance, la recherche de contre-indications et d'interactions principales. Ce niveau d'analyse pharmaceutique est optimal pour apporter des conseils au patient et peut s'intégrer dans une démarche d'éducation thérapeutique. [27]

Lors de l'analyse des prescriptions, les pharmaciens peuvent émettre des avis pharmaceutiques et soumettre à l'équipe médicale des interventions pharmaceutiques. Ces interventions peuvent être : une proposition d'ajout ou d'arrêt de médicament, de substitution par une autre molécule, une adaptation posologique, la proposition d'un suivi thérapeutique ou une modification/optimisation de la voie d'administration.

L'ensemble des interventions pharmaceutiques sont cotées et standardisées sur une plateforme en ligne, Act'IP de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), permettant un regroupement des données et une analyse fine des interventions pour en dégager des actions d'améliorations des pratiques, de bon usage, de pertinence et de sécurisation. Ces interventions sont classées selon la classe ATC du médicament (le plus souvent des médicaments à activité cardiovasculaire, neurologique, digestive, anti-infectieuse ou encore immunomodulatrice) et selon le type de problème rencontré (contre-indication, mauvais dosage, interaction médicamenteuse, indication non conforme, administration non appropriée, nécessité d'une surveillance particulière) [28].

2.2.2 Consultations pharmaceutiques

Le pharmacien peut également rencontrer un patient de façon ponctuelle lors de son hospitalisation, pour faire le point avec lui sur son traitement. En plus de la réévaluation complète de l'ensemble des prescriptions, le pharmacien évalue l'observance par un score (Morisky) et la complexité de la prescription (index MRCI). Il peut, à l'occasion de cette consultation, réexpliquer au patient son traitement si besoin, lui remettre un plan de prise, ou lui apporter des conseils supplémentaires.

Cette activité permet de détecter une mauvaise observance, une mauvaise tolérance du traitement ou une mauvaise compréhension du patient. Les résultats de cette consultation sont par la suite échangés avec l'équipe médicale pour une adaptation du traitement si nécessaire.

Particularités des services d'oncologie et d'hématologie du CHU de Limoges :

Une synthèse pharmaceutique (Annexe 8) est envoyée au médecin traitant et à la pharmacie d'officine concernés à l'issue de la consultation pharmaceutique. Sur cette fiche on peut voir le détail du traitement et l'ensemble des interventions pharmaceutiques.

A titre d'exemple, la mise en place d'une activité de pharmacie clinique en hospitalisation de jour dans le service d'hématologie du CHU de Limoges a permis l'inclusion de 149 patients (sur 10 mois d'activité) et la réalisation de 323 consultations pharmaceutiques. Ces dernières ont permis de relever la grande complexité des ordonnances et ont abouti à 471 interventions pharmaceutiques dont 44% concernaient des médicaments potentiellement inappropriés (utilisation de benzodiazépines, associations de plus de 3 anti hypertenseurs entre autres) et 15% des interactions médicamenteuses.

2.2.3 Education thérapeutique du Patient (ETP)

Lorsqu'un programme d'Education Thérapeutique du Patient est mis en place dans le service, le pharmacien peut intervenir au cours des séances qui concernent le médicament et la gestion quotidienne du traitement, l'observance, ou encore la gestion des effets indésirables.

2.3 Relations avec la pharmacie d'officine

Le questionnaire distribué dans les pharmacies d'officine dans le cadre de ce travail de thèse a fait ressortir un besoin d'informations plus complètes sur le suivi hospitalier du patient, pour assurer une meilleure continuité des soins en ville. En collaboration avec l'équipe de pharmacie clinique du CHU de Limoges, une fiche de liaison a été mise en place pour transmettre aux pharmacies d'officine des informations plus approfondies sur le traitement et sur le contexte dans lequel se trouve le patient (Annexe 7). Cette fiche est réalisée par l'équipe pharmaceutique hospitalière et envoyée à la pharmacie d'officine désignée par le patient au moment de sa sortie. Elle est remplie et envoyée avec le consentement oral du patient.

2.3.1 Composition de la fiche

Cette fiche est composée premièrement d'informations générales à propos du patient : son identité, l'identité du médecin spécialiste responsable de son dossier, et son niveau d'information (A-t-il été informé de sa pathologie ? A-t-il reçu son PPS ?).

On y trouve ensuite des éléments liés aux évaluations faites par le pharmacien notamment au sujet de l'observance du patient (score de Morisky), de la complexité de son traitement (score Medication Regimen Complexity Index), de sa gestion du traitement (seul, par un aidant ou par une infirmière).

Une troisième partie regroupe les observations pharmaceutiques quant à la prescription. Elle détaille les traitements hospitaliers du patient (habituellement non connus de la pharmacie d'officine), et les interactions médicamenteuses ou effets indésirables qui peuvent en découler ainsi que les surveillances particulières nécessaires. Ces éléments sont particulièrement importants pour éviter les possibles interactions médicamenteuses avec l'automédication, pour laquelle le pharmacien d'officine a un rôle majeur de conseil et de sécurisation.

Une quatrième partie regroupe des informations plus larges, permettant de donner le contexte dans lequel se trouve le patient, notamment son niveau d'autonomie, son alimentation ou encore la présence de dispositifs médicaux particuliers tels qu'une chambre implantable, un PICC, une stomie, des pansements. En effet, cela peut aider le pharmacien d'officine à poser les questions appropriées au moment de la délivrance, à apporter les bons conseils pour favoriser le retour à domicile (conseils nutritionnels, suivi du bon fonctionnement des stomies, commande des pansements appropriés, proposition de livraison si l'autonomie est altérée, *etc.*).

Enfin, on retrouve les numéros utiles pour contacter le service en cas de problèmes lors de la délivrance. L'interne en pharmacie présent dans le service clinique est un intermédiaire privilégié avec le pharmacien d'officine : il connaît les contraintes pharmaceutiques et peut facilement faire l'intermédiaire avec l'équipe médicale pour obtenir les informations nécessaires.

Outils de pharmacie clinique – Définitions :

Le questionnaire de Morisky à 8 items (MMAS-8) est un test qualitatif standardisé qui permet d'évaluer l'observance d'un patient grâce à un questionnaire à questions fermées. En fonction des réponses données par le patient, on obtient un score dont l'interprétation permet une estimation de l'observance. Il existe plusieurs versions de ce test : le MMAS-8 à 8 items (Annexe 9a), le MMAS-8 simplifié à 4 items (Annexe 9b) ou le MMAS-8 modifié à 11 items.

Pour le MMAS-8 modifié, le score est compris de 0 à 13. Un patient obtenant un score supérieur ou égal à 11 est considéré comme observant, alors qu'il est considéré comme non observant s'il obtient un score inférieur à 11.

La version simplifiée à 4 items, plus courte, peut être utilisée à l'officine pour évaluer rapidement l'observance d'un patient.

Le score MRCI (Annexe 10) est une échelle permettant d'évaluer le niveau de complexité d'une prescription, en corrélant trois aspects : la galénique du médicament, le schéma posologique (exemple : 1/jour, toutes les 6 h, etc.) et les instructions additionnelles (Exemple : avec ou sans nourriture...). Plus ce score est élevé, plus la prescription est considérée comme complexe. Contrairement au test Morisky, il n'existe pas de seuil consensuel au-delà duquel on peut considérer qu'une ordonnance est complexe.

La pharmacie clinique est déjà bien implantée dans le milieu hospitalier. De nombreux outils peuvent lui être empruntés au comptoir, afin d'évaluer l'observance, la tolérance, ou encore la complexité d'une ordonnance, de prévenir les erreurs médicamenteuses et de limiter la survenue d'effets indésirables ou d'interactions. Les outils de pharmacie clinique peuvent permettre au pharmacien d'officine de développer son analyse pharmaceutique et les conseils qui s'y rapportent.

Des notions théoriques et pratiques de psychologie, permettront d'accroître davantage sa capacité d'accompagnement et d'écoute, de développer la relation avec les patients et de mieux comprendre le fonctionnement psychique des individus.

PARTIE 4 : APPROCHE PSYCHOLOGIQUE - REPRESENTATION SOCIALE, MECANISMES DE DEFENSE ET RELATION AVEC LE PATIENT

A l'occasion du questionnaire (Partie 1), les personnes interrogées ont été nombreuses à déclarer rencontrer parfois des difficultés pour engager le dialogue avec un patient atteint de cancer, et plus particulièrement, dès lors que l'annonce du diagnostic est réalisée.

En effet, la pratique clinique met en évidence combien le moment de l'annonce diagnostic peut induire un choc émotionnel et psychologique tant chez le patient que pour son entourage. Il peut en être de même, et ce dans un autre registre, pour la personne (le pharmacien ou préparateur) qui reçoit ce même patient à l'officine. Ce phénomène est plus ou moins majoré par le fait que ce patient est souvent connu depuis certain temps par les employés de l'officine.

L'étude des principales bases théoriques de la psychologie médicale permet de comprendre les enjeux et les mécanismes dynamiques sous-jacents de la relation soignant/soigné mais aussi d'évoquer une piste de réflexion autour d'outils à la fois simples et utiles afin de pallier certaines difficultés ressenties au comptoir d'une officine.

1 Les représentations sociales du cancer

La notion de « représentation sociale » est une théorie importante en psychologie sociale, selon laquelle les individus d'une même société ou d'un même groupe vont partager ensemble certaines connaissances. Ainsi, Denise Jodelet, psychosociologue, définit les représentations sociales comme « une forme de connaissance, socialement élaborée, ayant une visée pratique et concourant à la construction d'une réalité commune à un ensemble social » [29]. Ces représentations peuvent induire un isolement social ou un mal-être du patient.

Les représentations sociales du cancer semblent rester inchangées au travers du temps, et ce, malgré les progrès médicaux et les campagnes de prévention. :

- En décembre 2006, le rapport de l'INPES « *Regards sur le cancer : représentations et attitudes du public* » rapporte que « *la quasi-totalité des Français estime que le cancer est une maladie grave (loin devant le sida et les maladies cardio-vasculaires) et dont personne n'est à l'abri* ». [31]
- Suite au plan cancer de 2009-2013, pour limiter la stigmatisation des patients, plusieurs campagnes de sensibilisation ont été créées sous la forme de mini-films, tels que ceux réalisés par J. Audiard, dont le slogan était « *Je suis une personne, pas un cancer* ». [30].
- Malgré cela, l'ancrage des représentations sociales du cancer est confirmé en 2013 par une nouvelle étude, réalisée par la Ligue contre le Cancer sur sollicitation du ministère de la Santé : Les français interrogés devaient répondre à la question « *Pouvez-vous citer 5 mots que vous associez au cancer ?* ». Les résultats obtenus mettent en évidence que les mots les plus fréquemment cités sont : « *maladie* », « *mort* », « *chimiothérapie* », « *souffrance* » et « *douleur* » [32].

Dans un second temps, cette même étude démontre que lorsqu'on demande au même panel de se projeter vingt années plus tard, les français sont 55% à déclarer qu'il y aura plus de personnes qui souffriront d'un cancer dans vingt ans [32].

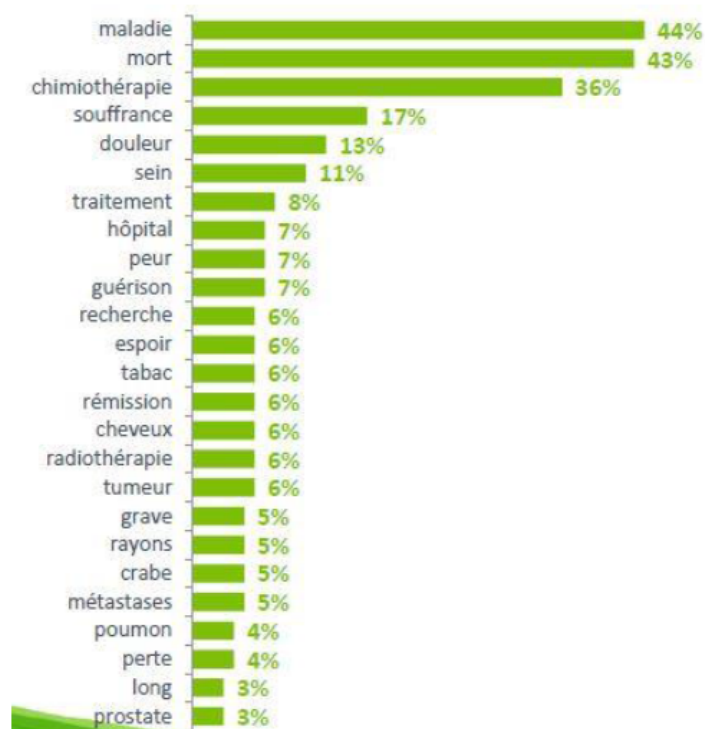


Figure 29 : Mots les plus fréquemment cités pour évoquer le cancer [32]

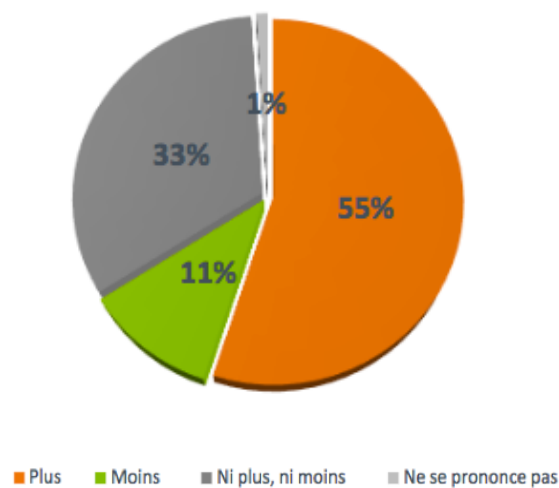


Figure 30 : Projection à 20 ans sur l'estimation du nombre de cancers [32]

2 Le contexte de l'annonce :

L'annonce du diagnostic laisse émerger assez fréquemment chez le patient un état de choc qui va induire des réactions et modifications émotionnelles, relationnelles ou encore communicationnelles. Cette situation peut se reproduire lors des différentes étapes de sa maladie (lors des résultats des traitements, des examens ou lors de la récurrence de la maladie par exemple).

L'arrivée d'un cancer confronte le patient à sa propre vulnérabilité, déconstruit ses repères et ses projets. Il doit alors faire le deuil de son état de santé antérieur, et apprendre à composer avec sa nouvelle condition de malade.

Par ailleurs, au moment de l'annonce, celui-ci n'a souvent ressenti aucun symptôme avant-coureur : il ne se considère pas comme malade car il ne ressent pas physiquement la maladie. Des lors, un décalage s'installe entre ce que lui dit le médecin et ce que le patient ressent dans son corps et son esprit. Dans ce contexte, de nouveaux paradoxes vont émerger, à savoir :

- Devoir faire confiance à l'équipe médicale, générant une certaine dépendance physique et psychologique
- Prendre des traitements qui vont induire chez lui des effets indésirables, alors qu'il n'avait pas l'impression d'en avoir besoin, ni d'être malade.

Les conséquences de cette annonce et les réactions du patient vont dépendre de sa personnalité, mais aussi de son expérience personnelle, de sa culture ou encore de son éducation. Elles sont également influencées par les représentations sociales de cette maladie.

Qu'est-ce que la personnalité ?

La personnalité regroupe l'ensemble des comportements qui constituent l'individualité d'une personne. Elle peut être définie par « *le résultat chez un sujet donné de l'intégration dynamique de composantes cognitives, pulsionnelles et émotionnelles, l'agencement de ces différents facteurs constitue les traits de personnalité, à savoir les modalités relationnelles de la personne, sa façon de percevoir le monde et de se penser dans son environnement* » [33]

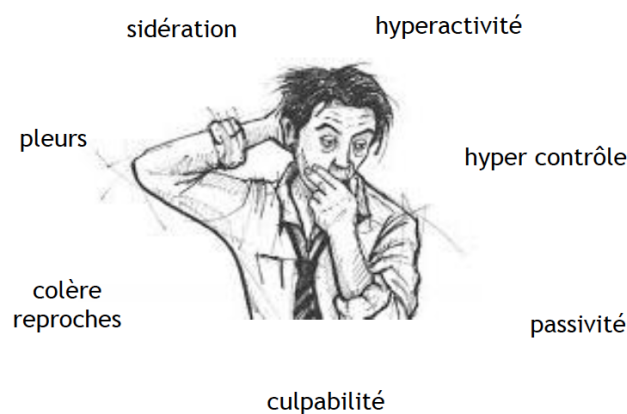


Figure 31 : Les principales réactions du patient suite à l'annonce du diagnostic du cancer

Parmi les réactions comportementales fréquentes au diagnostic d'un cancer, on retrouve :

- **La colère, les reproches** : souvent à l'encontre de l'équipe médicale, la colère témoigne de la peur de l'individu face à la maladie et la mort. Même si ces réactions sont déroutantes, déstabilisantes voire irritantes pour les soignants, elles doivent être respectées comme toutes les autres réactions tout en étant accompagnées, reformulées et contenues
- **La culpabilité** : dans ce cas, la colère est tournée vers le patient lui-même et non vers une tierce personne : « *Si j'avais su... J'aurais dû... Pourquoi je n'ai pas consulté plus tôt...* »

- **L'hyper-contrôle** : le patient reste imperturbable et reste dans la maîtrise de la situation vécue. L'aider à nommer sa peur pourra lui permettre d'accepter sa maladie.
- **L'hyperréactivité** : le patient est dans l'action pour gérer tous les aspects de sa vie : sa maladie, son travail, sa vie privée.
- **La passivité** : le patient s'en remet totalement au médecin et au corps soignant.
- **Les pleurs** : le patient a entendu l'annonce, mais c'est le temps des émotions et non des mots.
- **La sidération** : le patient est stupéfait, sonné, comme dans une bulle hermétique. Il n'est pas en mesure d'entendre les informations données par le médecin, lesquelles pourront être la source d'incompréhension par la suite.

L'ensemble de ces réactions sont dites normales et sont des réponses aux diverses tentatives de canaliser et contrôler l'angoisse engendrée par le diagnostic. Elles témoignent des efforts du patient pour tenter de la maîtriser. Le cas échéant, elles peuvent apparaître inadaptées sous l'impulsion de la mise en place de mécanismes de défense eux-mêmes dits inadaptés ou pathologiques.

3 Les mécanismes de défense et leur évolution

Le pharmacien, comme les autres professionnels de santé, a un rôle à jouer dans l'accompagnement du patient au travers des différentes étapes de sa maladie. Il doit pour cela connaître les mécanismes de défense pouvant être développés par le patient, mais également par lui-même.

Il peut également orienter le patient vers les acteurs de santé appropriés s'il détecte que ces mécanismes ne sont plus adaptés et si une souffrance psychologique trop importante se développe.

La reconnaissance et l'écoute de cette souffrance par l'ensemble des professionnels de santé est très importante pour la qualité de leur relation, pour le confort du malade mais aussi pour l'observance de ses traitements.

3.1 Définitions et fonctions des mécanismes de défense

3.1.1 Définition générale et théorie freudienne

L'approche psychanalytique permet d'expliquer l'origine des mécanismes de défense [34] [35]. Sigmund Freud a développé une théorie conceptuelle de l'appareil psychique selon laquelle il reposerait sur un ensemble d'organes imaginaires et distincts.

Dans sa première topique (développée entre 1900 et 1915), Freud définit 3 systèmes : le conscient, le préconscient et l'inconscient, qui ont chacun leur rôle et qui sont séparés par des zones de censure, permettant de contrôler le passage de l'énergie d'un système à l'autre : elles font ainsi barrage à l'énergie pulsionnelle susceptible de transiter d'un espace à un autre

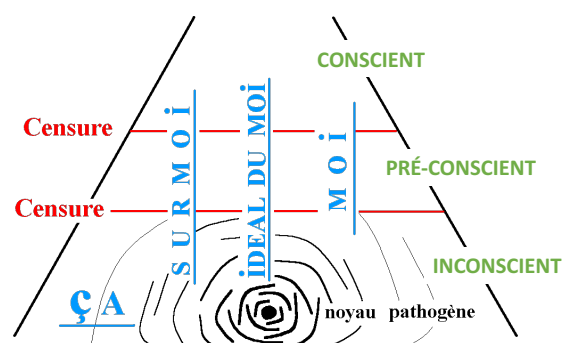


Figure 32 : Première topique freudienne [35]

En 1920, avec l'aide de collaborateurs, Freud développe une seconde topique reposant sur une approche dynamique de l'appareil psychique et y décrit 3 nouvelles instances : le Ça, le Moi et le Surmoi.

Le Moi est l'entité qui agit avec l'extérieur, qui est confronté à la réalité vécue par l'individu. Il doit en permanence jouer le rôle de médiateur entre :

- Le Ça : il représente le pôle du plaisir. C'est cette instance qui produit les pulsions, dont le but est la recherche du plaisir.

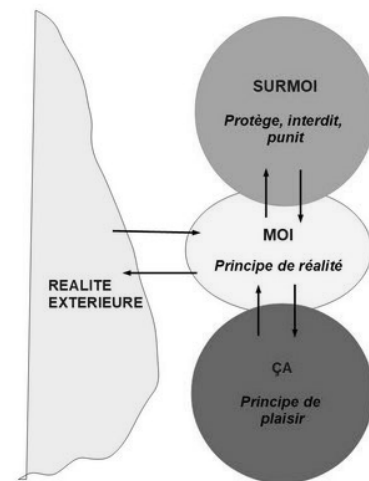
Exemple : Je peux peut-être doubler la quantité d'anxiolytiques pour m'apaiser ?

- Le Surmoi : il correspond à l'unité faisant référence à la morale, aux règles sociétales.
- Exemple : Même si c'est pénible, il faut que je prenne mes médicaments si je veux traiter mon cancer.*

Selon la théorie freudienne, les mécanismes de défense sont des mouvements psychologiques de protection, provenant du Moi, qui permettent de lutter contre l'angoisse [37]. Cette dernière est liée à une pulsion, à un désir que l'individu ne peut assouvir. Elle peut provenir du monde extérieur, de la pression induite par le Surmoi ou encore des pulsions développées par le Ça [38].

Ainsi, les mécanismes de défense peuvent être définis comme un « *ensemble d'opérations dont la finalité est de réduire, de supprimer toute modification susceptible de mettre en danger l'intégrité et la constance de l'individu biopsychologique* » [39]. Tout comme l'angoisse, ils sont considérés comme des aspects dynamiques du fonctionnement psychique.

D'une manière plus générale, les mécanismes de défense sont des réactions psychologiques (plus ou moins conscientes) que chaque individu développe pour faire face à une situation déstabilisante, et qui lui permettent de gérer au mieux l'angoisse entraînée par



Seconde topique psychanalyse

Figure 33 : Seconde topique freudienne [36]

cette même situation. Au regard de son expérience, ou au travers des interactions avec son environnement (familial, social...), l'individu va les développer d'une manière propre et singulière : cela participera à la construction de sa personnalité.

3.1.2 Exemples de mécanismes de défense

Ces mécanismes de défense sont normaux et utiles à l'individu ; ils doivent être respectés. La connaissance des mécanismes de défense permet au soignant de pouvoir se connaître lui-même dans ses réactions mais aussi de s'adapter plus facilement aux réactions du patient, surtout lorsque celles-ci peuvent paraître déstabilisantes et excessives.

Selon la littérature, les auteurs s'accordent à recenser environ 29 mécanismes de défense. En voici quelques exemples principaux :

- **L'anticipation** : le patient prévoit à l'avance ses réactions, ou les différentes solutions possibles pour son avenir. L'anticipation devient pathologique si elle devient récurrente.
- **Le déni** : c'est le refus inconscient d'admettre une réalité insupportable. Le patient a entendu le diagnostic mais il le nie en même temps : « J'ai une tumeur mais ce n'est pas un cancer ». Le déni peut s'estomper avec le temps, ou se chroniciser.
- **Le déplacement** : la souffrance du patient se reporte sur un autre problème comme une partie moins terrifiante de la maladie ou une autre réalité (organisation de la famille, avenir des enfants...). Le patient évoque la maladie au travers de cet aspect sur lequel il déplace sa peur.
- **L'isolation** : le patient neutralise les émotions et parle de sa maladie avec beaucoup de recul. Cependant, les émotions peuvent réapparaître brutalement, et il existe un risque de décompensation anxio-dépressive.
- **La projection agressive** : le patient exprime une agressivité envers son entourage, et/ou envers l'équipe médicale qu'il peut rendre responsable de sa maladie. Par réciprocité, le patient risque de se confronter à une réaction agressive en retour qui peut mettre en danger la relation soignant-soigné. On voit ici l'importance de la prise de recul pour le

soignant qui doit comprendre que l'agressivité est une traduction de l'angoisse et qu'il n'en est pas lui-même le destinataire.

- **La rationalisation** : le patient veut tout comprendre de sa maladie, trouver une cause. Il intellectualise la situation. L'absence d'explication peut alors être une réelle source d'angoisse et de conflits.
- **La régression** : elle évoque un mouvement de repli défensif, de retour en arrière, en opposition au fait d'aller de l'avant qu'implique le terme de progression. Le patient devient dépendant psychologiquement alors que rien ne l'explique concrètement et explicitement. Par exemple, un patient qui savait gérer seul ses médicaments et qui ne sait soudainement plus le faire sans cause organique ou psychiatrique objectivée.
- **Les rites obsessionnels** : développement d'idées fixes par le patient, ou d'une obsession du respect du traitement (vérification des médicaments, contrôle des gestes médicaux...).
- **La sublimation ou la combativité** : le patient se sert de l'angoisse induite par l'épreuve qu'il traverse afin de réinvestir cette énergie vers un objectif positif et canalisateur donnant du sens à sa vie telle qu'au travers des dimensions artistiques, intellectuelles ou morales (par exemple : s'investir dans la prévention du cancer, les campagnes de dépistage ...).

Après l'énumération et la description de ces quelques réactions naturelles, chacun pourra entreprendre une expérience personnelle vécue au comptoir avec un patient ou son entourage.

3.2 Evolutions des mécanismes de défense au cours du parcours de soins

Parfois, les mécanismes de défense peuvent prendre une proportion trop importante et ne plus être appropriés à la situation : ils deviennent pathologiques. On parle alors de mécanismes de défense inadaptés.

Selon la littérature, il est estimé qu'à hauteur d'environ 50% des cas, les réactions du patient restent adaptées par rapport au vécu du parcours de soins et de la maladie ; seuls 30% présentent des troubles de l'adaptation et 20% des troubles psychiatriques dans les cas les plus sévères.

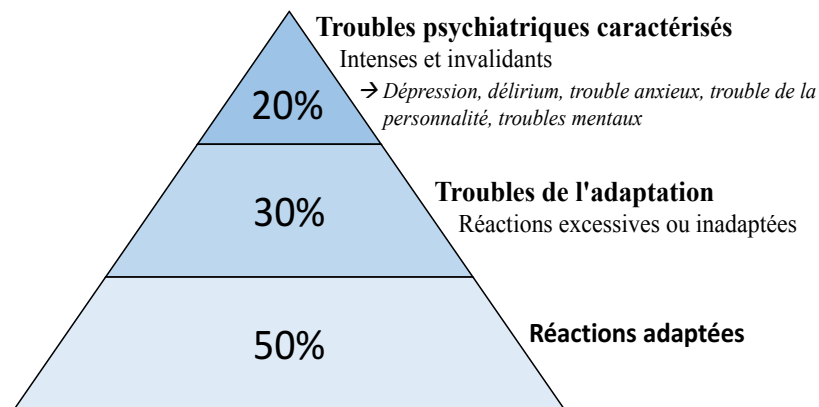


Figure 34 : Proportion des patients atteints de cancer développant des troubles de l'adaptation ou des troubles psychiatriques [40]

Les symptômes anxieux et dépressifs sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés. Leur survenue est multifactorielle (personnalité du patient, son expérience, déroulement de la maladie...). Dans les deux cas, ils nécessitent une prise en charge mais ils sont cependant sous-estimés, méconnus, confondus ou banalisés.

- Le diagnostic d'un trouble anxieux peut être évoqué en présence de symptômes de l'anxiété (appréhension, surestimation des dangers, logorrhée, troubles du sommeil...), l'abus de somnifères ou l'apparition de réactions agressives
- Celui de dépression peut, quant à lui, être évoqué devant des signes d'asthénie, des troubles du sommeil, un amaigrissement ou le développement d'anorexie. Ces effets peuvent être confondus avec les effets indésirables des traitements.

Tableau 16 : Symptômes de l'anxiété et de la dépression

	Anxiété	Dépression
Humeur	Appréhension Capacité hédonique préservée (plaisir gâché par l'inquiétude)	Tristesse Anhédonie
Contenus de la pensée	Manque de confiance en soi Surestimation des dangers (pessimisme) Diversifiés mais non parasités	Autodépréciation Mépris de soi Perte d'espoir (fatalisme) Appauvrissement
Troubles psychomoteurs	Pas de ralentissement moteur Agitation possible Logorrhée Doute surmontable si conseils	Ralentissement moteur Baisse du débit verbal Indécision
Troubles somatiques	Insomnies d'endormissement Fatigue vespérale	Insomnie matinale Fatigue matinale
Comportement social	Crainte de la solitude	Retranchement

Le repérage et l'accompagnement de ces symptômes est capital dans la prise en charge d'un patient atteint de cancer. Il ne faut pas négliger la possibilité de développement par le patient atteint de cancer, de conduites à risque pouvant aller de l'abus de somnifères au risque suicidaire, notamment en cas de présence de troubles anxio-dépressifs. En effet, le risque suicidaire pour un patient atteint de cancer est 1,5 à 2 fois supérieur au risque de la population générale. Il est majeur dans les cinq premières années suivant l'annonce du diagnostic, s'il existe des douleurs chroniques, lors d'un traitement de chimiothérapie ou encore si la pathologie est en stade terminal.

Ces troubles peuvent survenir à n'importe quelle étape de la maladie, ou après les traitements, lors de la phase de surveillance. Ils peuvent même se révéler plusieurs mois ou années après la maladie. Alors qu'il peut apparaître trop facilement « normal » qu'un patient ressente de l'angoisse suite à la découverte d'un cancer, sa souffrance psychologique doit être écoutée et prise en charge avec les moyens adaptés (consultations avec un psychologue, traitement anxiolytique ou antidépresseur, prise en charge hospitalière pour les cas les plus lourds). Le pharmacien peut participer à l'accompagnement du patient en lui permettant de parler de ses difficultés, en lui délivrant des conseils, des informations et en l'invitant à signaler cette souffrance à l'équipe médicale.

3.3 La relation soignant-soigné et les mécanismes de défense

3.3.1 La relation soignant-soigné

La relation soignant/soigné est conditionnée par la qualité de la communication entre le patient et le professionnel de santé. Cette relation est dite asymétrique :

- d'un côté, le patient (porteur de la maladie et empreint aux angoisses qu'elle entraîne, dans la dépendance et l'ignorance) ;
- de l'autre le pharmacien ou le préparateur (qui sait) qui doit assurer la dispensation des médicaments et faire passer les messages nécessaires au bon suivi du traitement.

Cette relation est aussi le résultat des nombreuses rencontres qui ont eu lieu entre les deux individus. Elle s'est construite au fil du temps, selon leurs expériences personnelles propres et celles qu'ils ont partagées. De chaque côté du comptoir, les deux individus sont confrontés à des émotions, leurs émotions, ainsi qu'à l'interaction réciproque de leurs mécanismes de défense.

Cette relation est fondée sur deux processus : le transfert et le contre-transfert. Lorsque le patient envoie un message (verbal ou non verbal) au soignant, il transfère sur lui, consciemment ou non, une émotion positive ou négative. En réaction, le soignant va lui-même envoyer une émotion, que le patient va percevoir : c'est le contre-transfert. La relation entre le pharmacien et le patient va être la résultante de ces échanges émotionnels.

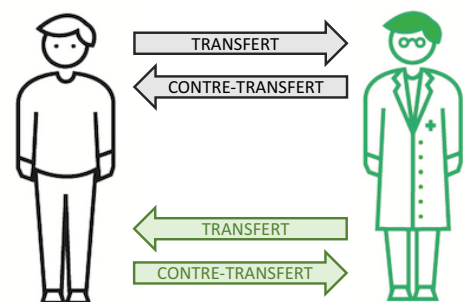


Figure 35: Processus de transfert et de contre-transfert

Ce processus de transfert et de contre-transfert va également être directement influencé par le vécu et l'expérience personnelle des deux interlocuteurs. Chacun risque alors d'interagir selon un effet miroir : il s'agit de la projection de ses peurs, de ses angoisses, de ses émotions sur son interlocuteur comme si les deux histoires pouvaient être prétendues similaires. Sur un plan métaphorique, cela pourrait correspondre au phénomène suivant : lorsque l'on regarde à travers une fenêtre et que l'on voit en même temps l'extérieur et son propre reflet sur la surface

de la vitre. Ce phénomène peut être positif ou négatif selon la façon dont il est vécu et appréhendé par le soignant et réciproquement par le patient.

3.3.2 Les mécanismes de défense du soignant

Lors de cette rencontre au comptoir, le pharmacien, peut être mis en difficulté par ses émotions qui le confrontent à sa propre limite, en lien avec son vécu personnel. De la même manière que le patient, il peut être amené à ressentir, à exprimer ou réprimer des émotions. Pour faire face à la charge d'angoisse potentiellement induite, il va mettre en place des mécanismes de défense.

La communication avec le patient est ainsi canalisée par les mécanismes de défense qui contiennent l'angoisse provoquée lors de la rencontre entre le pharmacien et le patient. Comme précédemment mentionné, ces mécanismes peuvent parfois être inadaptés et mettre à mal la relation soignant-soigné.

Ci-dessous une liste non exhaustive des différents mécanismes de défense que l'on peut rencontrer chez le pharmacien ou le préparateur, et plus largement chez l'ensemble des professionnels de santé [41] :

- **La banalisation** : pour éviter d'avoir à subir une émotion trop intense, l'individu banalise la situation et oublie la souffrance psychique du patient. Cela empêche le développement de la relation soignant-soigné.
- **Les évitements** : le soignant contourne la question du patient et détourne la conversation vers un autre sujet
- **La fausse réassurance** : l'individu transforme la réalité en la rendant plus acceptable pour lui-même (ex : optimisation des résultats). Cela met en danger la confiance que le patient peut avoir envers le soignant.
- **La fuite en avant** : le soignant annonce très directement un élément médical, comme un résultat d'examen, un effet indésirable ou un risque particulier du traitement, pour se

décharger du poids de son annonce. Ce mécanisme peut induire un nouvel état de choc chez le patient.

- **Le mensonge** : il est utilisé par le soignant pour canaliser ses angoisses et se rassurer. Il est justifié par la volonté d'agir dans l'intérêt du patient. Il empêche le malade de s'approprier sa pathologie.
- **La rationalisation** : le professionnel de santé utilise un vocabulaire médical complexe (jargon médical, acronymes techniques), incompréhensible pour le patient et le maintient ainsi à distance. Cela lui évite que le patient ne lui pose trop de questions qui viendraient alors réveiller chez le soignant ses propres angoisses.
- **Le silence** : le soignant ne répond pas et reste muet. Cela renvoie à une tentative de mise à distance, mais peut aussi révéler une marque d'impuissance, de désarroi, ou encore d'épuisement professionnel.

Au regard des points évoqués ci-dessus, il apparaît important que chaque professionnel puisse s'autoriser à demander de l'aide et ait la possibilité de se former afin d'accompagner et de prendre en charge les souffrances psychologiques des patients au comptoir de l'officine. Or, à l'heure actuelle, la psychologie fait rarement partie de la formation, initiale ou continue, en pharmacie. Il semble pourtant très important qu'elle apparaisse dans le cursus tant les relations humaines sont au cœur de ce métier.

Cela permettrait de développer les qualités d'écoute et d'accompagnement nécessaires au pharmacien d'officine et de lui apporter une réelle plus-value dans la prise en charge des patients atteints de cancer : l'objectif n'est absolument pas que le pharmacien se substitue au psychologue, mais que les connaissances en psychologie l'aident à réaliser au mieux les missions qui sont les siennes. La formation complémentaire en psychologie serait alors un réel atout pour l'exercice de la pharmacie, tant pour lui que pour le patient.

3.4 L'attitude du pharmacien au comptoir : les apports de l'écoute active

La relation soignant-soigné est fragile. Elle peut être comparée à un jeu d'équilibre : le soignant doit permettre le développement d'une relation de confiance avec le patient, tout en maintenant une distance nécessaire relative au dispositif de soins. En effet, une proximité ou

une distance trop importante avec le patient pourrait perturber la réalisation de sa mission de santé. On comprend ainsi la place importante de la communication dans cette relation.

La communication : Le modèle de Shannon et Weaver [42]

Le principe de communication est décrit par le modèle de communication interindividuelle de Shannon et Weaver. Ce modèle étudie la transmission et la qualité de la réception. Apparue après la Seconde Guerre Mondiale, il est inspiré de la télécommunication.

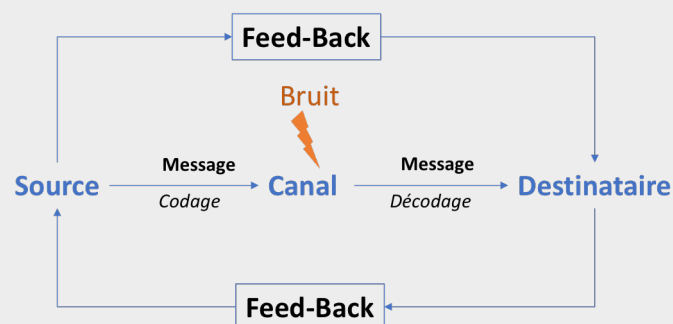


Figure 36: Modèle de communication de Shannon et Weaver

Un message est émis et codé par un émetteur, et envoyé par le biais d'un canal (ex : la voix) à un récepteur qui va décoder le message. Le codage peut faire référence à la langue utilisée, les gestes ou le type de vocabulaire (ex : le jargon médical). Entre l'émetteur et le récepteur, des bruits (ex : intervention d'une personne extérieure à la conversation) peuvent venir parasiter la qualité du message, et perturber sa transmission.

Le décodage est, quant à lui, conditionné par l'uniformité des codes utilisés par les deux interlocuteurs : parlent-ils la même langue ? utilisent-ils le même vocabulaire (ex : jargon médical indécodable pour un patient sans formation médicale) ?

A la suite de la réception du message, le récepteur va envoyer une réaction en retour à l'émetteur : c'est le feed-back. Cette notion de feed-back a été ajoutée par la suite par Norbert Wiener. Ce dernier prend en compte la réaction, le retour de l'interlocuteur suite à la réception du message. Ainsi, la communication est représentée de manière circulaire, et non de manière linéaire. Une boucle relie les deux interlocuteurs et alterne entre transmission de messages et réaction.

De nombreux outils, simples à appliquer, peuvent aider le pharmacien à améliorer la communication avec son patient : c'est le cas de l'écoute active, utilisable par tous les soignants et dans de multiples situations. L'écoute active est un outil pratique, adapté à l'exercice officinal. Elle est composée de quatre aspects : l'empathie, la reformulation, les questions ouvertes et le renforcement positif. [41]

Tableau 17 : Les quatre aspects de l'écoute active

L'ECOUTE ACTIVE			
L'empathie	Les questions ouvertes	La reformulation	Le renforcement positif
Comprendre le point de vue du patient et ses émotions, et le lui montrer	Pour développer la conversation et encourager le patient à s'exprimer	Pour s'assurer de ce que l'on a compris du patient et le lui montrer	Pour valoriser les efforts du patient

3.4.1 L'empathie :

L'empathie est définie par le dictionnaire Larousse comme la « *faculté intuitive de se mettre à la place d'autrui, de percevoir ce qu'il ressent* » [43]. Elle désigne la capacité à écouter l'autre au travers de son propre système de pensées, de références émotionnelles, culturelles, sociales ou politiques sans le juger ni l'interpréter.

L'empathie est la posture préconisée pour le soignant en tant qu'écouter. Elle permet d'accéder à un dialogue avec le patient et de développer une relation de confiance tout en maintenant la distance nécessaire. Elle favorise l'accompagnement du patient sans pour autant avoir à recevoir ses émotions, tel un filtre qui permet la non-interprétation et la distance. Elle aide à comprendre ce qu'il ressent et à le lui montrer.

3.4.2 Les questions ouvertes

Les questions ouvertes sont des questions qui amènent le patient à répondre par une phrase entière et non par oui ou non. Elles permettent d'engager le dialogue et d'ouvrir la conversation vers des éléments que le patient n'aurait peut-être pas déclarés. Elles débutent par : « en quoi ? Comment ? Qu'est-ce que ? Combien ? Que signifie ? Racontez-moi ? ».

Elles invitent l'interlocuteur à exprimer et à développer son idée personnelle, contrairement aux questions fermées qui vont rendre difficile l'évolution constructive de l'échange.

Chaque question fermée peut avoir son équivalent en question ouverte. Par exemple, la question fermée « Vous sentez-vous mieux ? » peut être transformée en question ouverte de la façon suivante : « Comment vous sentez-vous ? »

3.4.3 La reformulation

Les questions ouvertes peuvent être accompagnées de phrases de reformulation, pour ajuster le niveau de compréhension des deux protagonistes : on retrouve alors le principe de feedback évoqué plus haut. La reformulation consiste à reprendre les propos du patient, pour en faire une synthèse. Elle permet d'être sûr que l'on a compris le message du patient, et lui permet de se sentir écouté, reconnu et valorisé.

Le soignant doit pour cela repérer ce qui se passe chez le patient (ses émotions, le sujet de sa préoccupation) mais aussi chez lui-même. Pour que la reformulation soit efficace, il est important d'éviter les excès de jugement, de consolation, de conseil ou d'interprétation. Certaines formules aident à introduire la reformulation : « Il me semble que, j'ai l'impression que, si je vous ai bien compris ».

3.4.4 Le renforcement positif

Le renforcement positif consiste à détecter les efforts réalisés par le patient, ses progrès, mais aussi les aspects positifs de la situation qu'il expose afin de les mettre en valeur et l'encourager à poursuivre dans cette voie. Cela améliore son sentiment d'efficacité personnelle, et valorise les efforts qu'il fournit : « Vous avez montré beaucoup de volonté à ... C'est encourageant d'avoir réussi à ... »

D'une manière générale, l'écoute active est efficace si elle est sincère, et réalisée par le soignant sans volonté de moralisation ni de jugement.

4 Proposition de formation

Les résultats du questionnaire (Partie 1) ont permis de faire le double constat suivant :

- Le cancer est un sujet délicat à aborder avec le patient au comptoir, notamment au moment de l'annonce du diagnostic : 54 % des personnes interrogées déclarent avoir parfois ou souvent des problèmes pour engager le dialogue avec un patient atteint de cancer.
- Les personnes interrogées ont été nombreuses à plébisciter les outils de psychologie pour les aider à améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer.

Cependant, la formation en psychologie est bien trop souvent absente des programmes de formation en pharmacie, qu'il s'agisse de la formation universitaire ou de la formation professionnelle continue.

Or, les bases théoriques de psychologie permettent de mieux comprendre le fonctionnement psychique des individus : son propre fonctionnement, mais aussi celui des patients. Elles aident à comprendre les limites des individus, à s'adapter à leurs réactions et à respecter les mécanismes que chacun développe pour se protéger. La sensibilisation du pharmacien d'officine aux bases de la psychologie et de la communication lui permet alors d'améliorer sa pratique quotidienne et d'être plus à même d'accompagner et d'écouter les patients atteints de cancer. De plus, il existe des outils simples et pratiques, tels que l'écoute active, pour commencer à faire entrer la psychologie dans le quotidien des équipes officinales.

Le développement de la formation en psychologie apparaît comme essentiel. Il serait alors envisageable d'imaginer un module de psychologie intégré aux programmes universitaires, et pour les professionnels, des formations courtes ou des soirées sur ce thème qui permettraient d'initier les officinaux à la psychologie du patient atteint de cancer. Ci-dessous, une plaquette destinée à sensibiliser les pharmaciens et leurs équipes à la nécessité d'une formation en psychologie, réalisée en collaboration étroite avec Sébastien Teillout, psychologue clinicien dans le service d'oncologie médicale du CHU de Limoges.

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER : Nécessité de la formation en psychologie

Le constat

Les résultats du questionnaire distribué dans le cadre de cette thèse, aux pharmacies d'officine accueillant un étudiant en 3^{ème} année de pharmacie de la faculté de Limoges ont démontré que :

Le cancer est un **sujet délicat** au comptoir:

- **54 %** des personnes interrogées déclarent avoir **parfois ou souvent** des problèmes pour engager le dialogue avec un patient atteint de cancer
- **L'annonce du diagnostic** est la plus fréquemment citées comme étant une situation délicate

Il existe **un besoin et une demande** de formation en psychologie

- Le cancer est une pathologie **fréquemment rencontrées** dans les officines
- **67 personnes** interrogées sur 119 ont plébiscité les outils de psychologie pour améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer

Le paradoxe

La formation en psychologie est bien **trop souvent absente des cursus de formation** (initiale ou continue) des pharmaciens d'officine et des préparateurs en pharmacie.

La proposition

Thèmes de formation en psychologie applicables à l'officine :

- ☐ Les représentations sociales du cancer
- ☐ La personnalité et les mécanismes de défense
- ☐ La relation soignant-soigné
- ☐ Principes de communication
- ☐ Outil pratique : développement de l'écoute active

Figure 37 : Proposition de formation en psychologie pour la pharmacie d'officine

CONCLUSION

La place du pharmacien d'officine auprès des patients atteints de cancer est plus que jamais d'actualité : professionnel de santé de proximité, il est accessible gratuitement et sans rendez-vous, permettant aux patients d'obtenir les informations et les conseils dont ils ont besoin. Avec le développement des déserts médicaux, sa sollicitation est croissante, notamment par les patients souffrant de pathologies lourdes comme le cancer. Le virage ambulatoire que connaissent les traitements anticancéreux, en particulier les inhibiteurs de tyrosine kinase, ne fait qu'accroître ce phénomène.

Les missions de la loi HPST présentent le pharmacien comme le spécialiste du médicament, capable de l'analyse des prescriptions, de la prévention des interactions et de la limitation de survenue des effets indésirables. Il ne se substitue évidemment pas aux autres corps médicaux, et c'est bien ce principe qui est mis en avant par le développement de la pharmacie clinique, qui prône l'inter-professionnalité et la communication des informations entre la ville et l'hôpital, permettant à chacun de venir enrichir par ses connaissances le parcours de soins du patient.

Ces différents éléments sont complétés par la mise au point, dès 2019, d'entretiens pharmaceutiques dédiés aux chimiothérapies orales, dont l'observance et la bonne compréhension par le patient sont des facteurs clé de réussite [44]. L'intégration de l'officine dans le parcours de soins des patients atteints de cancer est déjà très bien amorcée, et ouvre au pharmacien d'officine de nouvelles portes pour développer son métier. Il ne lui reste qu'à être à la hauteur de l'enjeu qui se présente.

Pour cela, les connaissances techniques sur le médicament ne peuvent être suffisantes. Il faut à présent être capable d'écouter, de comprendre, d'accompagner. La formation en psychologie et la mise en place d'outils pratiques apparaissent alors comme incontournables. La connaissance par le pharmacien du fonctionnement psychique des individus, de ses propres fragilités et mécanismes de défense aideront à développer la relation asymétrique et fragile entre le pharmacien et le patient. La formation continue en psychologie permet alors d'insuffler une nouvelle dynamique d'équipe au sein de l'officine et d'apporter une réelle plus-value lors de l'accompagnement des patients atteints de cancer.

En effet, le pharmacien d'officine ne peut plus être seulement dispensateur de médicament, il a aujourd'hui de nombreuses cordes à son arc qui font de la pharmacie d'officine un métier varié, complet et au plus proche des problématiques actuelles de santé.

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire distribué aux officines.....	119
Annexe 2 : Interactions médicamenteuses des thérapies ciblées utilisées dans le cancer du rein avancé ou métastatique.....	123
Annexe 3 : Modèle de PPS utilisé au CHU de Limoges	125
Annexe 4 : Trame de la consultation pharmaceutique type.....	126
Annexe 5 : Bilan Médicamenteux Optimisé.....	128
Annexe 6 : Conciliation de sortie.....	129
Annexe 7 : Fiche de liaison officine	130
Annexe 8 : Synthèse pharmaceutique	131
Annexe 9a : Test du Morisky à 8 items	132
Annexe 9b : Test du Morisky à 4 items	132
Annexe 10 : Test du MRCI.....	133

THESE D'EXERCICE - OFFICINE

- QUESTIONNAIRE -

Quelles difficultés rencontrez-vous lors de la prise en charge d'un patient atteint de cancer ?

Nom de l'officine (non obligatoire) :

Coordonnées (Si vous souhaitez recevoir les résultats de l'enquête par mail) :

A propos de l'officine

1 - Vous êtes :

Pharmacien titulaire ☐ Pharmacien assistant ☐ Préparateur ☐

2 - Quelle est votre ancienneté dans ce métier (pharmacien ou préparateur) :

< 5ans ☐ 5 à 15ans ☐ > 15ans ☐

3 - La situation de l'officine :

Rurale ☐ Semi-rurale ☐ Urbaine ☐ Zone commerciale ☐

4 - En moyenne, à quelle fréquence rencontrez-vous ce type de patient dans le cadre de votre activité ? :

Au quotidien ☐ < 1 fois par semaine ☐ < 1 fois par mois ☐

5 - De manière générale, ces patients sont-ils des habitués de votre officine ? :

Oui ☐ Non ☐

6 - Vos patients sont suivis majoritairement : (plusieurs réponses possibles)

Au CHU ☐ Dans un établissement privé ☐ Dans un hôpital local ☐

A propos du traitement

7 - Par rapport aux traitements d'autres pathologies chroniques fréquentes (Ex : diabète / cardiologie / asthme), votre niveau de connaissances sur les traitements d'oncologie vous semble :

Inférieur ☐ Similaire ☐ Meilleur ☐

8 - Comment évaluez-vous vos connaissances :

(0 : aucune connaissance – 10 excellente connaissance)

8a - Sur les traitements d'oncologie disponibles en officine

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8b - Sur les thérapies ciblées disponibles en officine :

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9 - A propos des fiches réalisées par les réseaux d'oncologie sur les traitements (disponibles sur internet) :

9a - Vous les connaissez : Oui ☐ Non ☐

9b – Si oui, vous les utilisez : Rarement ☐ Parfois ☐ Souvent ☐

10 - Comment évaluez-vous vos connaissances à propos des soins de support et votre capacité à les conseiller / aider le patient à en bénéficier ? (ex : kiné, psychologue...)

(0 : aucune connaissance ; 10 : excellente connaissance)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

A propos de la relation avec le patient

11 - Rencontrez-vous des difficultés pour engager le dialogue avec votre patient :

11 a - Rarement ☐ Parfois ☐ Souvent ☐

11 b - Quelles situations vous semblent être le plus délicates :

12 - Lorsque vous apprenez qu'un de vos patients est atteint d'un cancer, le communiquez-vous au reste de l'équipe officinale ?

Oui ☐ Non ☐

13 - Pour aborder la pathologie, vous avez recours à l'espace de confidentialité :

13 a - Rarement ☐ Parfois ☐ Souvent ☐

13 b - Dans quelles circonstances avez-vous recours à cet espace ?

A propos de la communication avec les services hospitaliers d'oncologie

14 - Le service d'oncologie vous informe qu'un de vos patients va bénéficier d'un protocole de traitement d'oncologie délivré à l'officine :

14 a - Rarement ☐ Parfois ☐ Souvent ☐

14 b – Quelles sont les informations dont vous auriez besoin :

15 - Lors de la délivrance, vous rencontrez des problèmes avec la prescription :

15 a - Rarement ☐ Parfois ☐ Souvent ☐

Précisez la nature des problèmes rencontrés :

15 b - Si cela vous conduit à contacter le service / le prescripteur, cela est :

Simple / Rapide ☐ Long / Complexe ☐

16 - Comment évaluez-vous vos connaissances à propos du parcours hospitalier du patient :
(0 : aucune connaissance ; 10 : excellente connaissance)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

17 - Quels outils pourraient vous permettre d'améliorer la prise en charge de patients atteints de cancer :

- ☐ Une formation complémentaire sur les traitements, la pathologie
- ☐ Des fiches conseils pratiques
- ☐ Des outils de psychologie, pour aborder plus facilement la maladie avec le patient
- ☐ Une meilleure connaissance des structures existantes pour mieux orienter (ex : numéro du service, d'un psychologue, d'un kiné ...)
- ☐ Autre, précisez :

ANNEXE 2 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES THERAPIES CIBLEES UTILISEES DANS LE CANCER DU REIN AVANCE OU METASTATIQUE

Rouge= Risque majeur d'interaction ; orange= risque modéré avec précaution d'emploi ; vert= absence d'interaction connue à ce jour ; STP : suivi thérapeutique pharmacologique

Classe thérapeutique	co-prescription	Sunitinib	Sorafénib	Pazopanib	Axitinib	Everolimus	Conduite à tenir / notes
<u>Analgésiques et anti-inflammatoires : AINS / AIS</u>	Ibuprofène						Toxicité rénale
	ketoprofène						
	Prednisone						
	Prednisolone		↓				
Antalgiques	Paracétamol						
	Codéine						
	Tramadol						
	oxycodone						
Neurologie molécules utilisées dans les douleurs neuropathiques	Fentanyl						
	Morphine						
	Gabapentine						
	Prégabaline						
Anti-épileptiques	Carbamazepine	↓	↓	↓	↓	↓	Substituer par un antiépileptique non inducteur ou augmenter la posologie de IITK et STP
	Primidone	↓	↓	↓	↓	↓	
	Phénobarbital	↓	↓	↓	↓	↓	
	Phénytoïne	↓	↓	↓	↓	↓	
	Topiramate	↓	↓	↓	↓	↓	
	Acide Valproïque						
	Levetiracetam						
<u>Psychiatrie :</u>	Antidépresseurs (Citalopram, Paroxétine, Venlafaxine, escitalopram, duloxétine)	QT	QT	QT			Suivi ECG
	Antidépresseurs (fluoxétine)	↑	QT	↑	↑	↑	STP
	Hypnotiques (zolpidem, zopiclone)						
	Anxiolytiques (hydroxyzine, alprazolam, bromazepam)						
	Autres (Risperidone, olanzapine, halopéridol)	QT	QT	QT			Suivi ECG
<u>Antibiotiques</u>	Rifampicine, Rifabutine	↓	↓	↓	↓	↓	Substituer par un traitement non inducteur ou augmenter la posologie de IITK et STP
	Fluoroquinolone (ofloxacine, norfloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine)	QT	QT	QT			
	Fluoroquinolone (ciprofloxacine)	↑		↑	↑	↑	STP
	Pénicilline (per os)						
	Céphalosporine (per os)						
	Macrolides (roxithromycine, clarithromycine, erythromycine, telithromycine)	↑		↑	↑	↑	Substituer par un antibiotique non inhibiteur ou diviser par deux la posologie de IITK et STP
<u>Antifongiques</u>	Azols **	↑		↑	↑	↑	Substituer par un antifongique non inhibiteur ou diviser par deux la posologie de IITK et STP
<u>Antirétroviraux</u>	Inhibiteurs de protéase (ritonavir, atazanavir, darunavir, lopinavir, saquinavir, nelfinavir, indinavir, tipranavir)	↑		↑	↑	↑	Substituer par un traitement antirétroviral non inhibiteur et STP
	INNTI (efavirenz, nevirapine, rilpivirine)	↓	↓	↓	↓	↓	STP
	INTI						
	Antagonistes CCR5 (maraviroc), Inhibiteur de fusion (enfuvirtide)						

Cardiologie :	Bétabloquants (bisoprolol, nebivolol, atenolol, propranolol, acebutolol)	QT	QT	QT			Suivi ECG
	ARAII (Valsartan, irbesartan, candesartan, olmesartan, losartan)						
	IEC (Perindopril, ramipril)						
	IC (verapamil, diltiazem)	↑		↑	↑	↑	Substituer par une autre classe pharmacologique si possible et STP
	IC (Lercanidipine, nifedipine, nifedipine, félodipine)	↑		↑	↑	↑	Substituer par une autre classe pharmacologique si possible et STP
	IC (Amlodipine)						
	Diurétiques (furosémide, spironolactone, hydrochlorothiazide)						
	Amiodarone	↑ QT	QT	↑ QT	↑	↑	STP
Gastro-entérologie :	Antiacide (pansements)	↓	↓	↓	↓	↓	Administrer à distance (>2h) des ITK
	IPP (omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, esoméprazole)	↓	↓	↓	↓		Réévaluer l'indication de l'IPP ou anti-H2; substituer par un antiacide pansement à distance et STP
	Antihistaminique H2	↓	↓	↓	↓		
	Aprepitant	↑		↑	↑	↑	STP
	Anti-5HT 3 (ondansétron...)	QT	QT	QT			Suivi ECG
	Dompéridone	QT	QT	QT			Suivi ECG
	Laxatifs						
Hématologie :	Antivitamine K (Fluindione, warfarine, acenocoumarol)						Substituer par HBPM si possible
	Inhibiteur facteur anti Xa (clopidogrel)						Substituer par HBPM si possible
	Ac. acétylsalicylique						
Troubles métaboliques :	Statines (Simvastatine, Atorvastatine, pravastatine, rosuvastatine, fluvastatine)						Risque de toxicité hépatique augmenté avec le pazopanib (suivi transaminases)
	Hypolipémiants (ezetimibe, fénofibrate)						
	Metformine						
	Sulfamides (glibenclamide, glibornuride, glimépiride, gliclazide)						
	Inhibiteur dipeptidyl (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine)						
	Autres hypoglycémisants (acarbose, répaglinide, pioglitazone)						
Phytothérapie	Repas						
	Pamplemousse	↑		↑	↑	↑	A déconseiller
	Millepertuis	↓	↓	↓	↓	↓	A déconseiller
	Chardon marie, ginkgo, ginseng, echinacée						A déconseiller
	Régisse						A déconseiller
	Thé vert	↓	↓	↓	↓	↓	A déconseiller

** Fluconazole, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole, miconazole

Tableau extrait d'un article à paraître dans le bulletin du cancer : « Thérapies ciblées orales et cancer du rein avancé ou métastatique : synthèse des principales interactions médicamenteuses orales et suivi thérapeutique pharmacologique ».

Auteurs : S. Falkowski, A. Thomas-Schoemann, M. Molimard, et al.

ANNEXE 3 : MODÈLE DE PPS UTILISÉ AU CHU DE LIMOGES

EFFETS SECONDAIRES

MVAC-HD

Baisse des globules blancs, Baisse des plaquettes, Nausées, Vomissements, Chute des cheveux, Irritation muqueuse buccale, Insuffisance cardiaque, Fatigue, Fièvre, Insuffisance rénale, Fourmillements, Bourdonnements d'oreilles, Engourdissement, Baisse de l'audition.

PROGRAMME PERSONNALISÉ DE SOINS

Nom du patient

IPP : 901050623 - C H U DUPUYTREN LIMOGES

Remis le 25/08/2017 par Nom du médecin responsable

Le programme personnalisé de soins (PPS) est spécifique à chaque patient. Il donne à partir de la consultation d'annonce, les éléments indicatifs du traitement et de la surveillance qui vous sont proposés, élaborés à partir de votre dossier médical et des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) auxquelles participe votre médecin. Il peut être modifié à tout moment, notamment selon votre tolérance, l'efficacité du traitement ou l'évolution de votre maladie. Un exemplaire sera transmis à votre médecin traitant, et un conservé dans votre dossier médical. Vous pouvez demander au personnel de soins de l'actualiser en cas de modification.

Hôpital Dupuytren 05.55.05.55.55
2 Avenue Martin Luther King
87042 LIMOGES Cedex

Urgences : 15

Service Social : 05.55.05.60.11

Infirmière de coordination 3C87 : 05.55.05.65.35 ou 06.47.61.95.61

PROGRAMME PERSONNALISÉ DE SOINS

Vous êtes pris en charge pour un cancer du : VESSIE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Juil 2017																															
Aug 2017																															
Sept 2017																															
Oct 2017																															
Nov 2017																															
Déc 2017																															

Chimiothérapie MVAC-HD

28/08/2017

Lieu : Hospitalisation

Description: Ce protocole comprend l'administration de 4 médicaments

Méthotrexate : J1 Vinblastine : J2

Doxorubicine : J2 Cisplatine : J2

Une cure dure 14 jours.

Molécules: vinblastine, doxorubicine, cisplatine, méthotrexate,

Administration : IV

Identification du médecin

+ Numéros utiles

RCP	Bilans Sanguins	FEV
-----	-----------------	-----

ANNEXE 4 : TRAME DE LA CONSULTATION PHARMACEUTIQUE TYPE

	Prénom NOM du patient : Date de naissance : Accompagné par :		EDUCATION THERAPEUTIQUE : ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE (NOTRENT®), Pharmacologie : Pathologie : Traitement débuté le :		Date : Nom de l'éducateur : Signature de l'éducateur : Médecin référent :		
							
Durée	Points abordés pendant la consultation	Mémo	Objectifs	Acquis		Commentaires	
				oui	non		
1 min	Se présente au patient		Prise de contact				
2 min	Expliquer le but de la consultation pharmaceutique	Nous allons passer 304 heures pour discuter ensemble de votre traitement. Le but de cette initiation est de m'aider à comprendre comment vous vivez avec votre traitement depuis que vous le prenez et avec votre maladie. M'autorisez-vous à prendre des notes?	Consentement du patient				
10 min	Connaissance du traitement 4K 011	Que savez-vous du traitement que le médecin vous a prescrit? Nom du médicament : ► NOTRENT® (paracétamol) Pourquoi a-t-il été prescrit? ► Il calmait la douleur ou les crampes. Comment agit-il? ► Inhibe les enzymes, inhibe la production de prostaglandines.	Evaluer les connaissances que possède le patient sur sa maladie et ses traitements antérieurs.				
20 min	Observance et histoire pharmacothérapeutique	Pourquoi vous me présentez comment vous prenez le traitement? (dose, heure, durée, IDE) : ► 300 mg (parc) 1 fois en dehors repas 1 h avant ou 2 h après. Comment gérez-vous un oubli de prise? ► Attendre la prise suivante. Comment gérez-vous une prise excédentaire de médicament? : Appel unco. Quel le attitude adoptez-vous si vous vomissez après avoir pris votre traitement? : Attendre la prise suivante. Quel aliment vous dégoûte : Quel aliment préférez-vous dans vos repas? : ► Intéressez-vous à l'alimentation. Quel le boisson préférez-vous? : Vous n'avez pas d'allergie particulière (médicament, alimentation...)? :	Compétence du patient Le patient sera capable de : - gérer l'oubli d'une prise - gérer une prise excédentaire - savoir quelle attitude adopter en cas de vomissements - Déclarer l'origine des nausées Si interaction avec les CYP : Déclarer la prise de paracétamol. Déclarer la prise de tisane, réglisse, café, thé. Déclarer les allergies (aliments), les habitudes de la vie quotidienne.			Inclure un ou deux CYP : - paracétamol : inhibiteur du CYP2C9, inhibiteur du CYP3A4, antitumorique, analgésique, antipyrétique, antirécepteur, récepteur.	

Durée	Points abordés pendant la consultation	Mémo	Objectifs	Acquis		Commentaires
				oui	non	
		Connaissiez-vous les effets secondaires potentiels de votre traitement ? ► HTA (TA à prendre Met S) ► Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrées, reflux gastrique, brûlures d'estomac. ► Fatigue ► Troubles hématologiques ► Troubles cutanés ► Anomalies bio : hypoglycémie, élévation lipase am, ASAT, ALAT, protéinurie, amylosémie	Compétence du patient Le patient sera capable de : - déceler l'apparition d'EI - gérer l'apparition de ces EI - savoir quelle attitude adopter en cas de vomissements... - d'informer un professionnel de santé			- Surveillance avant l'instauration du traitement et régulière ensuite : - du bilan hématologique : NFS, plaquettes (hémorragie, épistaxis...) - des fonctions hépatiques (au moins une fois toutes les 4 semaines pendant les 4 premiers mois, - de la pression artérielle (1 semaine après le début du traitement, puis très régulièrement). - de la fonction thyroïdienne (risque d'hypothyroïdisme), - de la fonction rénale (risque de protéinurie). Arrêt du traitement au moins 7 jours avant une intervention chirurgicale planifiée. Contre-indication obligatoire pendant le traitement
	Observance et histoire pharmacothérapeutique (suite)	Avez-vous été dérangé par l'apparition d'EI de certains ? ► NVD Comment gérez-vous ces EI ? Q2 Q3 Q7 Q8 ► conseil diet Avez-vous des craintes vis-à-vis de ceux-ci ? Q5 Si difficulté prise : Pouvez-vous me préciser comment s'organise une de vos journées « type » ? Flèche Si difficulté prise : Quel est ce qui vous aide à prendre vos médicaments au quotidien ? Comment réagissez-vous face à ces difficultés ? Prenez-vous d'autres médicaments sur ordonnance ou en automédication ? Pacopantib substrat CYP3A				
10 min	Informations	Avez-vous besoin d'informations complémentaires concernant votre traitement antidiabétique ? Fiche ROHLim Avez-vous d'autres choses à me dire concernant vos médicaments ?				
5 min	Clôture de la consultation pharmacologique et du diagnostic éducatif	Nous arrivons au terme de notre entretien. C'est ce que vous avez retenu de cet entretien ? Quiz – Evaluation de l'entretien : faire Q3 + faire choisir une autre question parmi les suivantes : Q6, Q7 (si non fait), Q8, Q9	Bilan des connaissances du patient Evaluation de l'entretien.			

[illegible]

ANNEXE 6 : CONCILIATION DE SORTIE

		Conciliation médicamenteuse rétroactive Hématologie clinique et Thérapie cellulaire UF = 1012 & 1007	Rédigé par : STRUMIA M. Validé par : JOST J. Date d'application : 08/2017 Destinataires : Médecin traitant / Officine
---	---	---	--

FICHE DE LIAISON VILLE - HOPITAL

Conciliation Médicamenteuse

Ce document permet de vous informer des modifications de traitement de votre patient au cours de son hospitalisation.

Nom : _____ **Prénom :** _____ **Date de naissance :** _____
Poids (kg) : _____ **Clairance de la créatinine :** _____ ml/min
Allergies / Intolérances médicamenteuses : _____

Pharmacie : _____

Dates d'hospitalisation : _____

Service : Hématologie clinique et thérapie cellulaire

Traitements AVANT HOSPITALISATION					Statut	Traitements PRESCRIPTION DE SORTIE					Commentaires
Médicament	Posologie					Médicament	Posologie				
(Nom, forme, dosage)	M	M	S	C		(Nom, forme, dosage)	M	M	S	C	
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											
0											

Observation :

Pharmacien référent : _____ **Médecin :** _____
Document élaboré par la Pharmacie du CHU de Limoges
Fiche de liaison rédigée par : _____
le : _____

ANNEXE 7 : FICHE DE LIAISON OFFICINE



FICHE DE LIAISON – PHARMACIE D'OFFICINE

Informations confidentielles, communiquées avec le consentement du patient
Réalisation par l'équipe pharmaceutique du service d'oncologie



A PROPOS DU PATIENT

Nom / Prénom :

Né(e) le :

Téléphone :

Oncologue référent :

Le patient est informé de sa pathologie :

Oui ☐ Non ☐ NR ☐

Le patient a son Programme Personnalisé de Soins : Oui ☐ Non ☐ NR ☐

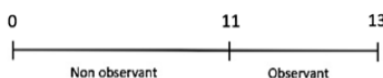
EVALUATIONS PHARMACEUTIQUES

Le patient a bénéficié d'une conciliation pharmaceutique

A l'entrée du service : Oui ☐ Non ☐

A la sortie du service : Oui ☐ Non ☐

Observance (Réf : échelle de Morisky à 8 items MMAS-8) :



Complexité de l'ordonnance (Réf : Score MRCI¹) :



Gestion de ses médicaments :

Seul ☐ Par un proche ☐ Par un IDE ☐

Le patient s'aide d'un pilulier : Oui ☐ Non ☐

Veuillez trouver ci-joint :

- ☐ Plan d'administration remis au patient
- ☐ Fiche de conciliation médicamenteuse
- ☐ Ordonnance(s) de sortie

OBSERVATIONS PHARMACEUTIQUES

Protocole chimiothérapie :

Interactions médicamenteuses à surveiller :

- ☐ Inhibiteur(s) de CYP450 :
- ☐ Inducteur(s) de CYP450 :
- ☐ Substrat(s) :

Interprétation :

☐ Autres :

Nature des risques iatrogènes majorés par la chimiothérapie, nécessitant une vigilance particulière, notamment pour l'automédication :

- Néphrotoxicité : Oui ☐ Non ☐
- Photosensibilisation : Oui ☐ Non ☐
- Risque hémorragique : Oui ☐ Non ☐
- Autre :

Suivi particulier :

Autonomie (Réf : Performance status, OMS) :

Score = 0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie
Score = 1	Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail
Score = 2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps
Score = 3	Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps
Score = 4	Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence

A SA SORTIE, LE PATIENT PRESENTE :

- ☐ Site
- ☐ Stomie :
- ☐ PICC²
- ☐ Pansements :
- ☐ Divers :

Alimentation :

- ☐ Compléments nutritionnels oraux
- ☐ Nutrition parentérale
- ☐ Nutrition entérale



Numéros utiles :

Service d'oncologie – N° vert infirmier (de 9h à 17h) : 05 55 05 62 67
Pharmacien hospitalier référent (de 9h à 18h) : 05 55 04 95 68

Date :

Signature :

¹ Le Score MRCI (Medication Regimen Complexity Index) est une échelle permettant d'évaluer le niveau de complexité d'une prescription, corrélant trois aspects : la galénique du médicament, le schéma posologique (1/j, toutes les 6 h...) et instructions additionnelles (avec ou sans nourriture...). Il évalue l'adhérence et le mesurage probable du patient vis à vis d'une prescription.

² PICC = Cathéter Central Inséré par voie Périphérique

[illegible]Page 1/2 - HématoConcil

Observation pharmaceutique au verso →

ANNEXE 9a : TEST DU MORISKY A 8 ITEMS

Est-ce que vous avez pris vos médicaments hier ?	Oui (1)			Non (0)	
Est-ce qu'il vous arrive parfois d'oublier de prendre vos médicaments ?	Oui (0)			Non (1)	
A quelle fréquence éprouvez-vous des difficultés à vous rappeler de prendre vos médicaments ?	Tout le temps / tous les jours (1)	Souvent / au moins 1 fois par semaine (2)	Parfois / 1 fois toutes les 2 semaines (3)	De temps en temps / 1 fois par mois (4)	Jamais / rarement (5)
Est-ce que vous avez mis en place des moyens de vous rappeler qu'il faut prendre vos médicaments ?	Oui (1)			Non (0)	
Lorsque vous voyagez ou sortez de chez vous, est-ce qu'il vous arrive parfois d'oublier d'emporter vos médicaments avec vous ?	Oui (0)			Non (1)	
Sur les 2 dernières semaines, y-a-t-il des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli ?	Oui (0)			Non (1)	
Est-ce qu'il vous est déjà arrivé d'arrêter de prendre vos médicaments de vous-même, sans en parler à votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien lorsque vous les preniez ?	Oui (0)			Non (1)	
Est-ce qu'il vous est déjà arrivé d'arrêter de prendre vos médicaments de vous-même, sans en parler à votre médecin, parce que vous vous sentiez mieux/guéri(e) ?	Oui (0)			Non (1)	
Pour beaucoup de gens, prendre ses médicaments tous les jours est contraignant. Est-ce que ça l'est pour vous ?	Oui (0)			Non (1)	

Total des points :

Score ≥ 11 : patient adhérent

Score ≤ 10 : patient non adhérent

ANNEXE 9b : TEST DU MORISKY A 4 ITEMS

	Oui = 0	Non = 1
Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement ?		
Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement ?		
Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?		
Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement, arrêtez-vous parfois de le prendre ?		
<i>Si score = 3 ou 4 : patient non adhérent</i>		

ANNEXE 10 : TEST DU MRCI

Evaluation de la complexité de l'ordonnance - MRCI

Tableau A : Entourer le chiffre correspondant à chaque forme pharmaceutique (UNE SEULE FOIS) présente.					
Formes pharmaceutiques			Points		
Voie orale	Comprimé / Gélule		1		
	Spray / Comprimé sublingual		2		
	Gouttes / Solution / Suspension buvable		2		
	Poudre / Granules		2		
	Gargarisme / Bain de bouche		2		
	Gomme / Pastille		2		
Voie topique	Crème / Gel / Pommade		2		
	Pansement / Emplâtre		3		
	Lotion		2		
	Spray / Comprimé sublingual		1		
	Pâte		3		
	Patch		2		
Voie auriculaire / oculaire / nasale	Gouttes / Crème / Pommade auriculaire		3		
	Collyre		3		
	Gel / Pommade oculaire		3		
	Gouttes / Crème / Pommade nasale		3		
	Spray nasal		2		
Voie pulmonaire	Accuhaler / Diskus		3		
	Aérosol		3		
	Turbuhaler		3		
	Inhalateur avec compteur de dose		4		
	Récipient pour nébuliseur		5		
	Oxygène		3		
	Autres		3		
Autres voies	Injectable en seringue préremplie		3		
	Injectable en ampoule ou flacon		4		
	PCA (dispositif d'analgésie contrôlée par le patient)		2		
	Dialyse		5		
	Suppositoire		2		
	Lavement		2		
	Crème vaginale		2		
	Ovule vaginal		3		
Total des points Tableau A			C1	C2	C3

Tableau B : Pour chaque médicament, cocher une case de la ligne correspondant à la fréquence des prises. Puis faire le total des cases cochées pour chaque fréquences, et multiplier ce total par le nombre indiqué pour chaque fréquence. Dans les cas où la fréquence exacte n'est pas dans le tableau, choisir la proposition la plus semblable.

Fréquence de prise	Médicaments												Total	Multiplicateur	Total x Multiplicateur	
1 x / jour														1		
1 x / jour à la demande														0.5		
2 x / jour														2		
2 x / jour à la demande														1		
3 x / jour														3		
3 x / jour à la demande														1.5		
4 x / jour														4		
4 x / jour à la demande														2		
Toutes les 12h														2.5		
Toutes les 12h à la demande														1.5		
Toutes les 8h														3.5		
Toutes les 8h à la demande														2		
Toutes les 6h														4.5		
Toutes les 6h à la demande														2.5		
Toutes les 4h														6.5		
Toutes les 4h à la demande														3.5		
Toutes les 2h														12.5		
Toutes les 2h à la demande														6.5		
Si besoin														0.5		
1 jour sur 2 ou moins fréquemment														2		
Oxygène à la demande														1		
Oxygène pendant moins de 15h														2		
Oxygène pendant plus de 15h														3		
Total des points Tableau B															C1	C2

Tableau C : Cocher les cases correspondant aux instructions additionnelles si présentes. Puis faire le total des cases cochées pour chaque instruction, et multiplier ce total par le nombre indiqué pour chaque instruction.												
Instructions additionnelles	Médicaments								Total	Multiplieur	Total x Multiplieur	
Couper ou écraser le comprimé										1		
Dissoudre le comprimé/la poudre										1		
Plusieurs unités en une prise (2 comprimés...)										1		
Posologie variable (1 à 2 comprimés...)										1		
Prise à heure ou moment fixe										1		
Rapport avec la prise de nourriture (pendant, à distance des repas...)										1		
Prise avec un solvant spécifique										1		
Modalités de prises particulières										2		
Posologie croissante ou décroissante										2		
Posologie alternée (1 le matin et 2 le soir, 1 tous les 2 jours...)										2		
Total des points tableau C												
											C1	C2
												C3

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Santé Publique France, «Le cancer en France métropolitaine : projections d'incidence et de mortalité par cancer en 2017,» 02 Janvier 2018. [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Le-cancer-en-France-metropolitaine-projections-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancer-en-2017>. [Accès le 22 Juin 2018].
- [2] Institut National du Cancer, «La chimiothérapie orale du cancer en 2014,» Décembre 2015. [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-chimiotherapie-orale-du-cancer-en-2014>. [Accès le 9 Septembre 2017].
- [3] Institut National du Cancer, «Les cancers en France,» [En ligne]. http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=193. [Accès le 13 Décembre 2017].
- [4] S. Falkowski, Immunothérapies, Thérapies ciblées ; Cours Diplôme Universitaire e-PICIM Limoges: Université de Limoges, 2018.
- [5] Institut National du Cancer, «Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 / Etats et enjeux,» Juillet 2016. [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015-Etat-des-lieux-et-enjeux>. [Accès le 26 Novembre 2017].
- [6] Ministère des Solidarités et de la Santé, «Base de données publiques du médicament,» [En ligne]. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>. [Accès le 16 Mai 2018].
- [7] S. Faure, «Thérapies ciblées anticancéreuses 1/2,» Actualités pharmaceutiques N°547, pp. 57-60, Mai 2015.
- [8] F. Thomas, J. Ciccolini, M.-A. Loriot et al., «Dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) et sécurisation des chimiothérapies à base de fluoropyrimidines : mise au point et recommandations nationales du GPCO- Unicancer et du RNPGx,» Bulletin Cancer N°105, pp. 397-407, Février 2018.
- [9] C. Berthozat, R. Boulieu, J.-F. Charbonnet et al., Guide d'aide à l'usage des anticancéreux disponibles en officine, Courbevoie: Le Moniteur des Pharmacies, 2014.

- [10] ANSM, «Médicaments sous surveillance renforcée,» [En ligne]. [http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-sous-surveillance-renforcee2/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-sous-surveillance-renforcee2/(offset)/0). [Accès le 9 Juin 2018].
- [11] Fédération française de cancérologie digestive, «Critères de toxicité NCI CTC,» Mai 2009. [En ligne]. http://www.cepd.fr/CUSTOM/CEPD_toxicite.pdf. [Accès le 6 Mai 2018].
- [12] I. Dischl-Antonioni, G. Berthod, P. Hiroz et al., «Diarrhées provoquées par les traitements systémiques anticancéreux,» Septembre 2016. [En ligne]. <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-529/Diarrhees-provoquees-par-les-traitements-systemiques-anticancereux>. [Accès le 21 Mai 2018].
- [13] A. Leroux et N. Clere, «Prévention et prise en charge des effets indésirables induits par les thérapies ciblées,» Actualités pharmaceutiques N°551, pp. 30-36, Décembre 2015.
- [14] J.-J. Monsuez et S. Rivera, «Complications cardio-vasculaires des thérapies ciblées,» AMC Pratique N°195, pp. 12-17, Février 2011.
- [15] Hopitaux Universitaires de Genève, «Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (P-gp),» Mai 2017. [En ligne]. https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytoc_hromes_6_2.pdf. [Accès le 14 Avril 2018].
- [16] S. Faure, «Thérapies ciblées 2/2,» Actualités Pharmaceutiques N°546, pp. 57-61, Juin 2015.
- [17] Institut National du Cancer, «Organisation des soins en cancérologie,» Juillet 2016. [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Organisation-des-soins-en-cancerologie>. [Accès le 26 Juillet 2017].
- [18] Institut National du Cancer, «Plan cancer 2003 2007,» Septembre 2017. [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>. [Accès le 26 Octobre 2017].

- [19] Institut National du Cancer, Ligue contre le cancer, «Dispositif d'annonce,» Avril 2006. [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Dispositif-d-annonce/Un-temps-fort-du-parcours-de-soins>. [Accès le 23 Octobre 2017].
- [20] Institut National du Cancer, «Définition - Soins de support,» [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Definition>. [Accès le Mars 2018].
- [21] Institut National du Cancer, «Types de soins - Soins de support,» [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Types-de-soins>. [Accès le 26 Octobre 2017].
- [22] Ligue contre le Cancer, «Qui sommes-nous : Face au cancer, on est plus forts ensemble,» [En ligne]. https://www.ligue-cancer.net/article/7445_face-au-cancer-on-est-plus-forts-ensemble. [Accès le 26 Octobre 2018].
- [23] Ligue contre le Cancer, «Notre soutien à la recherche,» 27 Juin 2017. [En ligne]. https://www.ligue-cancer.net/article/25965_lengagement-de-la-ligue-dans-le-soutien-la-recherche. [Accès le 26 Octobre 2017].
- [24] Unicancer, «Cancer : information et soutien par des associations et sites web,» [En ligne]. <http://www.unicancer.fr/patients/information-et-soutien>. [Accès le 3 Avril 2018].
- [25] HAS, «Conciliation des traitements médicamenteux – Prévenir les erreurs,» 22 Février 2018. [En ligne]. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2735359/fr/conciliation-medicamenteuse-prevenir-et-intercepter-les-erreurs. [Accès le 25 Mars 2018].
- [26] C. Roux et S. Doerper, «La conciliation médicamenteuse : Sécuriser le parcours de soins du patient, clarifier la prise en charge médicamenteuse à l'admission et à la sortie du patient hospitalisé,» Grenoble, 2014.
- [27] O. Conort, B. Allenet, P. Bedouch et al., «Recommandations de bonnes pratiques en pharmacie clinique - Niveau d'analyse pharmaceutique,» Société Française de Pharmacie Clinique, Septembre 2012. [En ligne]. <http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/454-sfprecommandationbppharmaciecliniqueniveauanalysesept12/0.html>. [Accès le 16 Mars 2018].

- [28] A. Clementz, J. Jost, A. Tchalla et al., «Mise en place et évaluation de validations d'ordonnances et d'interventions pharmaceutiques dans un service d'urgences adultes,» *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, pp. 1-7, Mars 2017.
- [29] E. Deswarte, «Les représentations sociales,» *Psychologie Sociale*, [En ligne]. <https://www.psychologie-sociale.com/index.php/fr/theories/normes/20-les-representations-sociales>. [Accès le 17 Aout 2018].
- [30] Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé, «Regards sur le cancer : Représentations et attitude du public,» Décembre 2006. [En ligne]. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/990.pdf>. [Accès le 26 Juillet 2018].
- [31] Harris Interactive, «Le regard des Français et des Marocains sur le cancer,» 01 Février 2013. [En ligne]. http://harris-interactive.fr/opinion_polls/le-regard-des-francais-et-des-marocains-sur-le-cancer/. [Accès le 01 Juillet 2018].
- [32] La parisienne, «Cancers : une campagne pour faire changer le regard des Français,» *Le parisien*, 17 Mai 2011. [En ligne]. <http://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/cancers-une-campagne-pour-faire-changer-le-regard-des-francais-17-05-2011-1455519.php>. [Accès le 12 Juillet 2018].
- [33] H. Bloch, *Grand dictionnaire de la psychologie*, Paris: Larousse Bordas, 1997.
- [34] Psychanalyse 21, «Les topiques freudiennes,» Janvier 2014. [En ligne]. <http://psychanalyse-21.psyblogs.net/2014/01/les-topiques-freudiennes.html>. [Accès le 12 Aout 2018].
- [35] D. Giffard, «Les deux topiques,» *Psychiatrie Infirmière* [En ligne]. <http://psychiatriinfirmiere.free.fr/infirmiere/formation/psychologie/psychologie/topique.htm>. [Accès le 12 Aout 2018].
- [36] Alice Petiteau, « Moi, Ça et Surmoi », *Psychologue Montpellier*, 20 Janvier 2018. [En ligne]. <https://www.psychologue-montpellier34.fr/2018/01/02/psy-actualit%C3%A9s-moi-%C3%A7a-et-surmoi/> [Accès le 12 Aout 2018].

- [37] D. Giffard, «Les mécanismes de défense», *Psychiatrie Infirmière*, Novembre 1985. [En ligne].
<http://psychiatriinfirmiere.free.fr/infirmiere/formation/psychologie/psychologie/mecanisme-defense.htm>. [Accès le 12 Aout 2018].
- [38] D. Giffard, «Angoisse», *Psychiatrie Infirmière*, Mai 1985. [En ligne].
<http://psychiatriinfirmiere.free.fr/infirmiere/formation/psychologie/psychologie/angoisse.htm>. [Accès le 12 Aout 2018].
- [39] J. Laplanche et J.-B. Pontalis, *Vocabulaire de la psychanalyse*, 3è ed., Paris: Presses Universitaires de France, 2002.
- [40] A. Tremblay, «La santé mentale des personnes atteintes de cancer : un défi à partager, De l'annonce du diagnostic jusqu'à la survivance : la santé mentale des personnes atteintes de cancer Power Point», [En ligne]. <http://slideplayer.fr/slide/11176461/>. [Accès le 28 Juillet 2018].
- [41] J.-M. Delavaud, *Cours d'éducation thérapeutique*, 5ème année de Pharmacie, Limoges: Université de Limoges, 2017.
- [42] D. Picard, «De la communication à l'interaction : l'évolution des modèles», *Communication et Langages*, 1992. [En ligne]. https://www.persee.fr/doc/colan_0336-1500_1992_num_93_1_2380. [Accès le 28 Juillet 2018].
- [43] Larousse Encyclopédie, «Empathie», [En ligne].
<http://www.larousse.fr/encyclopedia/divers/empathie/47249>. [Accès le 8 Aout 2018].
- [44] Fédération des syndicats pharmaceutiques de France, «Les entretiens chimio avancent à bon train», *Le Pharmacien de France* N° 1302, p. 5, Juillet-Août 2018.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes 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 les 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.

Le pharmacien d'officine est un acteur important dans l'accompagnement des patients atteints de cancer. Spécialiste du médicament, il est au carrefour des différentes prescriptions et au cœur de l'articulation des soins entre la ville et l'hôpital. Son rôle lors de la dispensation est d'informer, de conseiller, d'éduquer les patients, de favoriser leur observance et le bon déroulement du traitement.

Pour cela, il doit maîtriser les notions pharmacologiques, qui se multiplient avec l'arrivée des thérapies ciblées, et rester vigilant face à la survenue d'un effet indésirable ou d'une interaction. Afin que son conseil soit complet, il doit également connaître le parcours de soins du patient, et plus largement, l'univers relatif aux soins en cancérologie, ainsi qu'avoir de réelles qualités d'écoute.

La cancérologie est une thématique à part entière, exigeant des connaissances théoriques, pratiques et psychologiques nombreuses, qui seront développées lors de cette thèse.

Mots-clés : oncologie, parcours de soins, thérapies ciblées, conseil officinal, oncopsychologie

CARE PATHWAY OF PATIENTS UNDER ORAL ANTICANCER AGENTS TO THE PHARMACY

Community pharmacists are key actors in the management and support of cancer patients. With their expertise on drugs, they are both at the crossroad between patients' various prescriptions, and at the heart of the articulation between their ambulatory and hospital care. When dispensing drugs, pharmacists need to inform, advise and educate patients to ensure compliance and the smooth course of the treatment.

For this purpose, they must have all relevant pharmacological notions, which keep expanding with the arrival of new targeted therapies and they also have to be constantly vigilant with regards to possible side effects and drug-drug interactions. In order to deliver comprehensive recommendations, pharmacists also need to be informed on patients' individual care pathway, as well as to have a broad knowledge on cancer care. Besides, pharmacists should have basic notions in psychology to further improve their professional practice.

Oncology is a subject in its own right, and as such it requires extensive knowledge in many theoretical, practical and psychological domains it comprises. These will be developed in this thesis.

Key words: oncology, care pathway, targeted therapies, pharmacy advices, oncopsychology

