

# Apports des consultations pharmaceutiques dans la prise en charge des anticancéreux oraux

*Contribution of pharmaceutical consultations to the management of oral anticancer agents*

Régine Chevrier<sup>1</sup>  
Florence Basuyau<sup>2</sup>  
Isabelle Benard-Thiery<sup>3</sup>  
Claude Bertrand<sup>4</sup>  
Catherine Devys<sup>5</sup>  
Fabienne Divanon<sup>6</sup>  
Martine Duban<sup>7</sup>  
Bertrand Favier<sup>8</sup>  
Isabelle Ferry<sup>9</sup>  
Emmanuelle Fougereau<sup>10</sup>  
Laurence Escalup<sup>11</sup>  
Stéphanie Delbey<sup>12</sup>  
Delphine Exinger<sup>13</sup>  
Jean-François Latour<sup>8</sup>  
François Lemare<sup>14</sup>  
Barbara Lortal<sup>15</sup>  
Frédéric Pinguet<sup>16</sup>  
Florent Puisset<sup>17</sup>  
Danielle Prebay<sup>13</sup>  
Jean-Baptiste Rey<sup>18</sup>  
Catherine Vallance<sup>19</sup>

<sup>1</sup> Centre Jean-Perrin  
58, rue Montalembert  
63000 Clermont-Ferrand, France  
<regine.chevrier@clermont.unicancer.fr>

<sup>2</sup> Centre Henri-Becquerel  
Rue d'Amines  
76038 Rouen, France  
<florence.basuyau@chb.unicancer.fr>

<sup>3</sup> Centre Antoine-Lacassagne  
33, avenue de Valombrose  
06189 Nice, France  
<isabelle.benard-thiery@nice.unicancer.fr>

<sup>4</sup> Centre Eugene-Marquis  
Avenue de la Bataille  
35042 Rennes, France  
<c.bertrand@rennes.unicancer.fr>

## RÉSUMÉ

Les chimiothérapies orales, en plein essor depuis quelques années, ont profondément modifié la prise en charge et le parcours des patients atteints de cancer. Ces thérapeutiques présentent un risque iatrogène important en raison des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et de leur administration à domicile. Ces risques peuvent interférer avec l'efficacité clinique recherchée et doivent être détectés, prévenus et gérés. Au sein des centres de lutte contre le cancer (CLCC), les pharmaciens apportent leur expertise et proposent de plus en plus souvent des consultations pharmaceutiques intégrées au cadre multidisciplinaire de l'accompagnement des patients. Ces consultations ont pour objectifs : de donner au patient les moyens d'identifier, de prévenir et de limiter les effets indésirables ; de détecter les interactions médicamenteuses potentielles avec le traitement personnel du patient ; de participer à la coordination ville-hôpital notamment avec le pharmacien d'officine ; de participer au suivi de l'observance. En effet, une étude menée dans un CLCC a permis de mettre en évidence que la moitié des patients présentaient des interactions médicamenteuses entre la thérapie prescrite et le traitement personnel du patient. Ces consultations pharmaceutiques permettent ainsi de limiter le risque iatrogène et sont indispensables à la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient ainsi qu'à son parcours.

● **Mots clés** : chimiothérapies orales ; risque iatrogène ; interactions médicamenteuses ; consultations pharmaceutiques.

## ABSTRACT

*Oral chemotherapy use has been increasing for several years and has profoundly changed the management and care of cancer patients. These therapies present a significant iatrogenic risk due to adverse effects, drug interactions, and home administration. These risks may interfere with desired clinical efficacy and must be detected, prevented, and managed. In cancer centres, pharmacists provide expertise and can conduct drug-oriented consultations as part of the multidisciplinary planning of patient care. The aim of these consultations is to: give the patient the means to identify, prevent, and limit adverse effects; detect potential drug interactions with the patient's personal treatment; participate in coordination with external medical facilities, including the dispensing pharmacist; contribute towards monitoring compliance. A case study conducted in one cancer centre showed that half the patients experienced drug interactions between prescribed therapy and personal treatment. These pharmaceutical consultations provide an opportunity to limit the iatrogenic risk and are critical for the safety of patient treatment and care.*

Pour citer cet article : Chevrier R, Basuyau F, Benard-Thiery I, Bertrand C, Devys C, Divanon F, Duban M, Favier B, Ferry I, Fougereau E, Escalup L, Delbey S, Exinger D, Latour JF, Lemare F, Lortal B, Pinguet F, Puisset F, Prebay D, Rey JB, Vallance C. Apports des consultations pharmaceutiques dans la prise en charge des anticancéreux oraux. *Innov Ther Oncol* 2018 ; 4 : 45-51. doi : 10.1684/ito.2018.0108

<sup>5</sup> Institut de cancérologie de l'Ouest  
15, rue Boquel  
49055 Angers, France  
<catherine.devys@ico.unicancer.fr>

<sup>6</sup> Centre François-Baclesse  
3, avenue du Général-Harris  
14000 Caen, France  
<f.divanon@baclesse.fr>

<sup>7</sup> Centre Georges-François-Lerclerc  
1, rue du Pr-Marion  
21000 Dijon, France  
<mduban@cgfl.fr>

<sup>8</sup> Centre Léon-Bérard  
28, rue Laennec  
69008 Lyon, France  
<bertrand.favier@lyon.unicancer.fr>  
<jean-francois.latour@lyon.unicancer.fr>

<sup>9</sup> Institut Curie  
26, rue d'Ulm  
75248 Paris cedex 5, France  
<isabelle.ferry@curie.net>

<sup>10</sup> Institut Paoli-Calmettes  
232, boulevard de Sainte-Marguerite  
13009 Marseille, France  
<fougereau@ipc.unicancer.fr>

<sup>11</sup> Centre René-Huguenin  
35, rue Dailly  
92210 Saint-Cloud, France  
<laurence.escalup@curie.fr>

<sup>12</sup> Centre Oscar-Lambret  
3, rue Frédéric-Combemale  
59000 Lille, France  
<s-delbey@o-lambret.fr>

<sup>13</sup> Centre Paul-Strauss  
3, rue de la Porte-de-l'Hôpital  
67000 Strasbourg, France  
<dexinger@strasbourg.unicancer.fr>  
<dprebay@strasbourg.unicancer.fr>

<sup>14</sup> Institut Gustave-Roussy  
114, rue Édouard-Vaillant  
94805 Villejuif, France  
<francois.lemare@gustaveroussy.fr>

<sup>15</sup> Institut Bergonié  
229, cours de l'Argonne  
33076 Bordeaux, France  
<b.lortal@bordeaux.unicancer.fr>

<sup>16</sup> Institut de cancérologie de Montpellier  
208, rue des Apothicaires  
34298 Montpellier, France  
<frederic.pinguet@icm.unicancer.fr>

<sup>17</sup> Oncopôle  
1, avenue Irène-Joliot-Curie  
31059 Toulouse, France  
<puisset.florent@iuct-oncopole.fr>

● **Key words:** oral chemotherapy; iatrogenic risk; drugs interactions; pharmaceutical consultations.

Les chimiothérapies orales, et notamment les thérapies ciblées, connaissent une forte croissance depuis ces vingt dernières années (+13,1 % entre 2008 et 2011 pour les médicaments cytotoxiques *per os* et +38,6 % pour les thérapies ciblées) [1]. De même, elles représentent environ 5 % de l'ensemble des médicaments anticancéreux et 20 à 25 % de ceux en cours d'essais thérapeutiques [1]. L'émergence de ces nouveaux traitements a profondément modifié la prise en charge des patients au profit d'une pratique ambulatoire, les rendant ainsi plus autonomes et acteurs de leur santé. Or, malgré les nombreux avantages apportés par ce nouveau mode de prise en charge, notamment en termes de qualité de vie et d'autonomie, la nature même des médicaments prescrits expose les patients à un risque iatrogène majeur. De plus, la complexité des protocoles, la marge thérapeutique étroite, les effets indésirables parfois difficilement gérables au domicile ou encore les interactions médicamenteuses constituent des freins à une observance et une sécurité optimales. Dans ce contexte, il apparaît donc nécessaire de faire évoluer les pratiques professionnelles afin de mieux sécuriser et coordonner la prise en charge du patient. Cela passe notamment par le renforcement du lien hôpital-ville, une implication pluridisciplinaire, ainsi que la formation des professionnels de santé. Ces objectifs s'inscrivent pleinement dans les priorités du Plan cancer 2014-2019 qui met l'accent sur l'accompagnement du patient et des aidants, notamment par le biais des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) [2].

#### « Les thérapies ciblées exposent les patients à des risques iatrogènes »

L'ETP est un processus formalisé, continu, intégré au parcours de soins et centré sur le patient, ayant pour finalité l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation à la maladie [3]. L'adhésion au traitement est, en effet, primordiale pour garantir son efficacité mais ne pourra être optimale que si le patient comprend sa maladie, l'intérêt et les risques des traitements proposés ainsi que les effets indésirables potentiels et la manière de les gérer. De plus, ces thérapeutiques concernent des patients de plus en plus âgés, polymédiqués, avec de nombreuses comorbidités justifiant la nécessité de tels programmes. L'implication du pharmacien hospitalier dans leur accompagnement prend donc tout son sens puisqu'elle permet de limiter le risque iatrogène ou encore d'optimiser la gestion du traitement une fois à domicile. En effet, il est indispensable de cibler les attentes et les besoins spécifiques de chaque patient afin de transmettre une information personnalisée et adaptée qui permettra de garantir une observance optimale [4].

Outre cet aspect, le pharmacien hospitalier a également un rôle dans la détection et la prévention des interactions médicamenteuses, nombreuses avec les anticancéreux oraux et notamment les thérapies ciblées. Ces thérapeutiques constituent des médicaments particulièrement à risque en raison de leur marge thérapeutique étroite, des effets indésirables ainsi que des interactions médicamenteuses dans lesquelles ils sont impliqués. Ils sont également à l'origine d'un grand nombre de problèmes médicamenteux (*drug-related problems* [DRP]). Ainsi, l'étude de Bulsink *et al.* [5] recense près de 952 DRP pour 546 patients parmi lesquels 246 interactions médicamenteuses et 201 contre-indications. De même, dans leur étude, Ribed *et al.* [6] rapportent 275 DRP, dont 57 % correspondent à des

<sup>18</sup> Centre Jean-Godinot  
1, rue du Général-Koenig  
51056 Reims, France  
<jean-baptiste.rey@reims.unicancer.fr>

<sup>19</sup> Institut de cancérologie de  
Lorraine  
6, avenue de Bourgogne  
54519 Vandœuvre-lès-Nancy,  
France  
<c.vallance@nancy.unicancer.fr>

#### Remerciements et autres mentions :

**Financement** : aucun.

**Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Tirés à part : R. Chevrier

Lors de ces consultations, outre l'évocation des effets indésirables et leurs moyens de prévention, le pharmacien réalise également une analyse pharmaceutique des traitements habituels en cours ; celle-ci peut aboutir à la réalisation d'interventions pharmaceutiques (IP) auprès de l'oncologue référent ou du médecin traitant si des interactions sont détectées. Ces IP peuvent prendre la forme d'un simple appel téléphonique ou d'un courrier plus formalisé. Les consultations pharmaceutiques ciblent, dans 72,7 % des cas, les patients traités par anticancéreux oraux ; 81,8 % d'entre elles s'articulent au sein d'une série de consultations pluridisciplinaires coordonnées par l'oncologue référent et associant des infirmières (88,9 %) et des diététiciennes (44,4 %).

#### « Les consultations pharmaceutiques sont réalisées dans la majorité des CLCC »

L'activité du pharmacien met en évidence une composante éducative, représentée par l'utilisation d'outils et d'animations pédagogiques dans 27,3 % des centres et par l'évaluation des compétences du patient pour 63,6 % des pharmaciens. Celle-ci s'effectue sous forme d'entretiens ou de questions ouvertes (85,7 %), ou par des méthodes interactives, utilisant notamment des jeux de cartes (14,3 %). Le pharmacien axe sa prise en charge sur la gestion de la toxicité (81,8 %) et sensibilise le patient vis-à-vis des risques liés à l'automédication (100 %), à la phytothérapie ou à l'alimentation (72,7 %). Enfin, il participe à la prévention du risque iatrogène en réalisant une conciliation médicamenteuse des traitements du patient (63,6 %), ainsi qu'une analyse pharmaceutique multifactorielle : traitement personnel (100 %), automédication (100 %), résultats biologiques (90,9 %),

interactions médicamenteuses. Enfin, dans l'étude de Van Leeuwen *et al.* [7], 46 % des patients sont exposés à une interaction médicamenteuse, et 16 % d'entre eux ont au moins une interaction majeure.

## État des lieux de l'implication des pharmaciens des CLCC dans l'accompagnement des patients sous thérapeutique orale

Une enquête prospective sur les 18 centres de lutte contre le cancer (CLCC) a été menée entre mars et avril 2016 [8]. Elle visait à recenser les différents dispositifs d'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux mis en place par les CLCC (programmes d'ETP, consultations pharmaceutiques, coordination ville-hôpital), de connaître les modalités d'implication des pharmaciens au sein de ces derniers, et de mettre en évidence les principaux freins et axes d'amélioration de ces dispositifs.

Les consultations d'accompagnement du patient impliquant un pharmacien sont initiées le plus souvent avec plusieurs professionnels de santé. Ces consultations permettent aux patients de rencontrer différents professionnels de santé (oncologue, pharmacien et infirmière de coordination) afin d'évoquer les modalités de prise en charge de leur maladie.

recours aux médecines alternatives et complémentaires (MAC) (100 %). Parmi les pharmaciens, 81,8 % soulignent d'ailleurs la difficulté que représente la prise en compte des MAC dans leur analyse pharmaceutique.

En 2016, 11 CLCC ont mis en place des consultations pharmaceutiques.

## Organisation des consultations pharmaceutiques

La Société française de pharmacie oncologique (SFPO) a publié récemment un guide de recommandations pour la réalisation de consultations pharmaceutiques en oncologie [9]. La consultation pharmaceutique s'inscrit dans un schéma précis au sein d'une équipe pluridisciplinaire. Elle a pour objectifs :

- d'estimer les connaissances du patient (et/ou de l'aidant) et son adhésion à la thérapeutique orale ;
- de formuler ou de reformuler les modalités de prise médicamenteuse ;
- de donner au patient les moyens d'identifier, de prévenir et de limiter les effets indésirables, et de savoir remonter des informations de sécurité, voire d'alerter si nécessaire ;
- de réaliser une analyse pharmaceutique de la totalité de la prise en charge intégrant médicament, phytothérapie et MAC ;
- de participer au suivi ambulatoire dans le parcours ville-hôpital ;
- de participer à l'évaluation de l'observance.

Les étapes indispensables d'une activité de consultations pharmaceutiques sont, au minimum, une première consultation en début de traitement, suivie d'une autre consultation au cours du premier mois.

Au cours de la consultation, le pharmacien réalise un bilan médicamenteux avec une analyse pharmaceutique de la totalité du traitement. Il présente les modalités de prise en charge et de bon usage de la thérapeutique anticancéreuse ainsi que les potentiels effets indésirables et la conduite à tenir le cas échéant.

L'histoire de la maladie, le mode de vie du patient ainsi que l'ensemble de ses traitements habituels en cours sont aussi évoqués. Le patient est également interrogé sur la pratique de l'automédication (médicaments *over the counter* [OTC], compléments alimentaires, etc.) et la prise de phytothérapie. De plus, une analyse pharmaceutique de l'ensemble des traitements en cours est réalisée permettant ainsi de détecter d'éventuelles interactions. Le pharmacien revoit également avec le patient les modalités de prise (fréquence, prise continue ou non, moment de prise par rapport au repas), la conduite à tenir en cas d'oubli ou de vomissement, ainsi que les principaux effets indésirables et l'attitude à adopter en cas de survenue, permettant au patient de mieux les gérer. Il informe enfin le patient sur le mode de dispensation du médicament (officine de ville ou rétrocession). Un support écrit d'information (fiche conseil patient, plan de prise) est également remis au patient.

À l'issue de la consultation, le pharmacien se met en relation avec le pharmacien d'officine et éventuellement le médecin traitant.

Un compte rendu de la consultation est rédigé et tracé dans le dossier médical du patient. Ce compte rendu peut également être transmis, si nécessaire, au pharmacien d'officine et/ou au médecin traitant du patient, par courrier ou *via* la messagerie sécurisée.

## Apport des consultations pharmaceutiques dans la prise en charge des anticancéreux

### Identification des interactions médicamenteuses et des *drug-related problems*

Une étude rétrospective et observationnelle, menée au CLCC Jean-Perrin sur une période de deux ans, a permis d'établir une analyse qualitative et quantitative des différents problèmes rencontrés dans la prise en charge médicamenteuse des patients traités par thérapies orales et ayant pu bénéficier d'une consultation pharmaceutique.

Cette étude a été menée sur 185 patients (*tableau 1*), traités par anticancéreux *per os* (*tableau 2*), venant en consultation et pour lesquels une consultation pharmaceutique était programmée, soit en initiation de traitement, soit un mois après la consultation. Cette étude a permis de mettre en évidence qu'au moins une interaction médicamenteuse était présente chez 51 % des patients (*tableau 3*) ; 44 % des patients étaient exposés à au moins une interaction médicamenteuse entre l'anticancéreux et leur traitement personnel, 6,5 % à

deux interactions médicamenteuses et 1,1 % à trois interactions. La moyenne des médicaments prescrits par patient était de 5,5 médicaments.

Dans la grande majorité des cas (74 %), l'interaction était de type médicament-médicament, dans 5 % des cas, l'interaction était de type médicament-phytothérapie et, dans 21 % des cas, l'interaction se faisait avec l'alimentation (ou les compléments alimentaires) (*tableau 3*).

Les interactions médicamenteuses peuvent être de deux ordres [10] :

- pharmacocinétiques (limitation de l'absorption, distribution, métabolisation, élimination) ;
- pharmacodynamiques (interaction avec des récepteurs, etc.).

Cette étude a montré que les interactions d'ordre pharmacocinétique semblent être les plus nombreuses ; elles concernent 90 % des problèmes détectés, les 10 % restants étant des interactions d'ordre pharmacodynamique. Les DRP touchent, dans 41 %, la phase d'absorption et, dans 45 %, la phase de métabolisation.

Les classes thérapeutiques concernées par ces interactions (*figure 1*) mettent en évidence un réel problème avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) (ou anti-acides) puisqu'il concerne plus de la moitié des patients chez qui ont été détectée une interaction médicamenteuse. En effet, la majorité des thérapeutiques ciblées orales utilisées en oncologie ont une absorption dépendante du pH. Les IPP en augmentant le pH stomacal diminuent l'absorption et donc l'efficacité de la thérapeutique.

Un total de 19 % des interactions identifiées concerne les médicaments du système cardiovasculaire. En effet, de nombreux médicaments cardiovasculaires sont des inhibiteurs enzymatiques du cytochrome 3A4 tel que le

**Tableau 1.** Caractéristiques des patients (n = 185).  
*Table 1. Patient characteristics (n = 185).*

Caractéristiques des patients	n	%
<b>Sexe</b>		
Homme	27	15
Femme	158	85
<b>Âge moyen</b>		
	63,9	
<b>Organe cible</b>		
Sein	117	63,2
Rein	10	5,4
Poumon	25	13,5
Côlon	8	4,3
Sarcome	13	7
Ovaire	5	2,7
GIST	3	1,6
Cholangiocarcinome	1	0,5
Prostate	3	1,6

GIST : tumeur stromale gastro-intestinale.

**Tableau 2.** Médicaments suivis lors des consultations.  
**Table 2.** Drugs monitored during consultations.

Spécialité	n	%
Afinitor <sup>®</sup>	38	20,5
Aromasine <sup>®</sup>	1	0,5
Celltop <sup>®</sup>	1	0,5
Endoxan <sup>®</sup>	1	0,5
Giotrif <sup>®</sup>	3	1,6
Glivec <sup>®</sup>	2	1,1
Hycamtin <sup>®</sup>	1	0,5
Inlyta <sup>®</sup>	1	0,5
Iressa <sup>®</sup>	1	0,5
Lorlatinib	1	0,5
Lynparza <sup>®</sup>	3	1,6
Navelbine <sup>®</sup>	5	2,7
Ibrance <sup>®</sup>	50	27
Sutent <sup>®</sup>	1	0,5
Stivarga <sup>®</sup>	3	1,6
Tagrisso <sup>®</sup>	2	1,1
Tarceva <sup>®</sup>	5	2,7
Votrient <sup>®</sup>	21	11,4
Xalkori <sup>®</sup>	8	4,3
Xeloda <sup>®</sup>	29	15,7
Tyverb <sup>®</sup>	3	1,6
Xtandi <sup>®</sup>	1	0,5
Zykadia <sup>®</sup>	4	2,2

vérapamil, le diltiazem, l'amiodarone, qui peuvent donc être responsables d'une augmentation de la concentration plasmatique de certaines thérapeutiques ciblées orales, elles-mêmes métabolisées par le cytochrome 3A4. En outre, un certain nombre de médicaments cardiovasculaires tels que les bêta-bloquants sont bradycardisants

**Tableau 3.** Répartition des interactions médicamenteuses.  
**Table 3.** Distribution of drug interactions.

Substance	n	%
Médicament	70	74
Phytothérapie	5	5
Alimentation	15	16
Compléments alimentaires	5	5
Total IM	95	

IM : interactions médicamenteuses.

et peuvent, à ce titre, potentialiser le risque d'allongement du QT ou de torsades de pointe de certaines thérapeutiques ciblées.

Dix pour cent (10 %) des interactions médicamenteuses relevées concernent les anticoagulants, soit en augmentant le risque hémorragique des thérapeutiques ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), soit par interaction métabolique entre les anticoagulants oraux directs (AOD), métabolisés par le cytochrome 3A4 et les thérapeutiques ciblées qui sont inhibitrices de ce cytochrome.

Enfin, certaines statines comme la simvastatine exposent le patient à un risque de surdosage de la thérapeutique ciblée car elle est également inhibitrice du métabolisme de la majorité des thérapies ciblées et il faut lui préférer la pravastatine qui n'interagit pas avec cette voie métabolique.

Au cours de cette étude, les interactions médicamenteuses ont donné lieu à des propositions pharmaceutiques afin d'optimiser la thérapeutique (figure 2). Il a été proposé dans 20 % des cas d'arrêter un traitement personnel, ce qui a été souvent le cas avec des IPP, ou de modifier les modalités d'administration dans 29 % des cas. Un suivi thérapeutique plus rapproché a été suggéré dans 16 % des cas avec, par exemple, un suivi demandé pour l'*International Normalized Ratio* (INR) en cas d'association avec un anticoagulant ou un dosage de thyroïdostimuline (TSH) pour les patients recevant une association lévothyroxine-sunitinib, par exemple. Enfin, une adaptation de posologie a pu être conseillée dans le cas d'une association avec un inhibiteur enzymatique ou un inducteur enzymatique afin de minimiser les conséquences cliniques d'un sur- ou d'un sous-dosage.

Une autre expérience est également menée au centre Eugène-Marquis de Rennes [11] : des journées d'hospitalisation de jour appelées METEOR ont été créées. Le pharmacien hospitalier a été intégré à cette prise en charge pluridisciplinaire afin de réaliser un accompagnement du patient en lui dispensant des informations personnalisées sur son traitement et en effectuant également une analyse des interactions médicamenteuses potentielles. Entre le 1<sup>er</sup> février 2014 et le 31 décembre 2015, 130 consultations pharmaceutiques ont été réalisées à propos de 14 médicaments anticancéreux *per os* différents. La mise en place de ces journées pluridisciplinaires a permis d'optimiser la prise en charge des patients. Le pharmacien dispense les informations nécessaires au bon usage de la thérapeutique et contribue ainsi à l'amélioration de l'observance et à la continuité des soins.

### Suivi de l'observance

Ces consultations pharmaceutiques permettent également d'avoir un suivi de l'observance. Lors de la consultation initiale, les freins et les leviers à l'observance peuvent être identifiés lors de l'entretien avec le patient. L'observance au traitement oral constitue une préoccupation majeure en cancérologie en raison de la

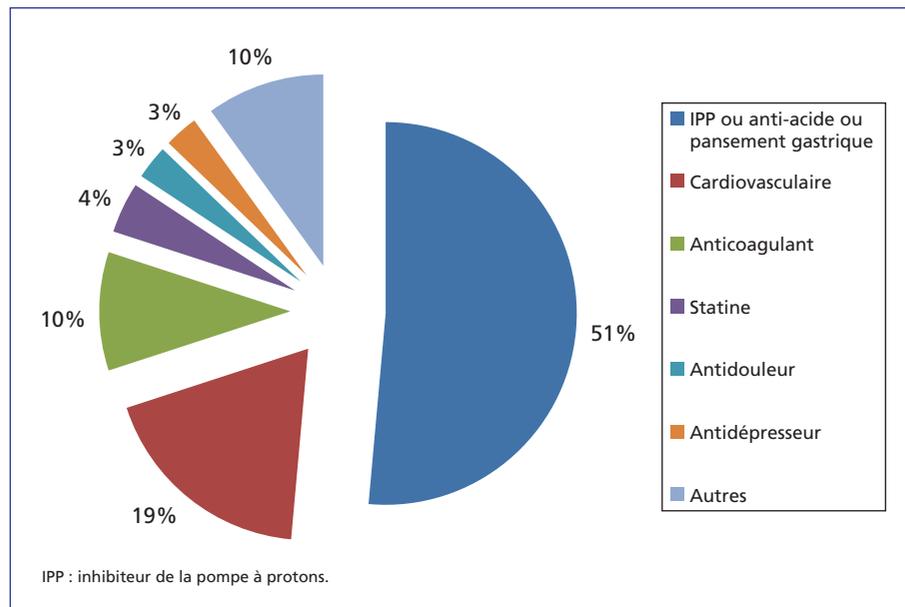


Figure 1. Principales classes thérapeutiques concernées par les interactions médicamenteuses.

Figure 1. Main therapeutic classes affected by drug interactions.

corrélation entre la dose effectivement reçue selon un mode de prise adaptée et l'efficacité thérapeutique. Le comportement observant des patients est plurifactoriel, lié au patient (âge, statut social, troubles cognitifs, environnement familial), au traitement (durée de traitement, effets secondaires, complexité du schéma thérapeutique), à la maladie, ou encore à la relation médecin-patient. Ces différents critères expliquent qu'un défaut d'observance puisse être non intentionnel (omission involontaire, mauvaise compréhension) ou intentionnel (réduire les effets secondaires).

Une étude du groupe de travail de Noens et al. [12] a examiné l'observance de patients atteints d'une leucémie myéloïde chronique (LMC). Cette étude a montré que, sur 169 patients traités par imatinib, seuls 14 % d'entre eux étaient totalement observants, tandis que

71 % prenaient une dose inférieure à celle prescrite et 15 % prenaient une dose plus importante que la dose prescrite. Une méta-analyse de Ruddy et al. [13] a mis en évidence que les taux d'adhérence et de persistance variaient de 16 à 100 % en fonction des thérapies et suivant les méthodes de mesure. Une étude récente de Stokes et al. [14] a mis en évidence qu'une cohorte de patients bénéficiant de consultation pharmaceutique avaient de meilleurs taux d'adhésion à leur thérapeutique anticancéreuse que les patients ayant un suivi conventionnel (71,6 % contre 56,4 % ;  $p < 0,01$ ).

Les facteurs influençant l'observance et liés directement à la thérapeutique sont les suivants :

- le nombre de médicaments dans la globalité du traitement du patient ;
- la quantité de chaque médicament par prise ;
- le nombre de prises quotidiennes ;
- le schéma thérapeutique.

Ces paramètres importants doivent être pris en considération lors de l'accompagnement du patient [15].

Les schémas thérapeutiques de patients atteints de cancer sont généralement très complexes. Ils exigent des patients et de leurs proches une bonne concentration et de la précision pour respecter toutes les directives. Ainsi, il faut, par exemple, prendre certains médicaments avant un repas, tandis que d'autres doivent être pris à jeun et encore d'autres exigent une prise à une heure précise. Le pharmacien a un rôle majeur sur la gestion de la totalité des thérapeutiques du patient et peut alors proposer un plan de prise pour aider le patient à gérer au mieux sa thérapeutique.

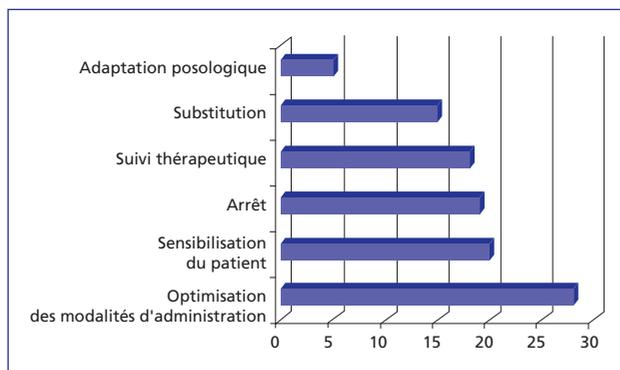


Figure 2. Répartition des interventions pharmaceutiques.

Figure 2. Distribution of pharmaceutical interventions.

## Coordination ville-hôpital

Le pharmacien joue également un rôle primordial dans la coordination ville-hôpital avec les pharmaciens d'officine. En effet, la majorité de ces médicaments est disponible en officine de ville mais, devant des médicaments très spécifiques, les pharmaciens libéraux sont souvent démunis pour accompagner le patient. De plus, ces thérapeutiques étant très onéreuses, elles ne sont pas toujours disponibles immédiatement en officine, ce qui nécessite d'informer le pharmacien d'officine avant la venue du patient. Dans certains cas, les pharmaciens des CLCC transmettent un compte rendu des consultations pharmaceutiques, la fiche conseil patient ainsi que l'ordonnance.

Les expériences publiées dans ce domaine sont contributives et démontrent qu'un lien régulier et facilité avec les professionnels de santé, un *monitoring* régulier, des informations sur la maladie et les médicaments avec remise de supports écrits procurent un sentiment de sécurité et un gain de confiance et permettent aux patients de mieux gérer leur maladie et leur traitement [16, 17].

### Take home messages

- Les anticancéreux oraux présentent un risque iatrogène important en raison de leurs effets secondaires, des interactions médicamenteuses potentielles et de l'observance.
- L'expertise pharmaceutique permet, grâce aux consultations pharmaceutiques réalisées par les pharmaciens des CLCC, de limiter, prévenir et gérer les problèmes médicamenteux.

## Conclusion

Au sein d'UNICANCER, les pharmaciens des CLCC travaillent de manière collaborative depuis de nombreuses années ; ils échangent et partagent dans tous les domaines liés à leur expertise du médicament pour optimiser la prise en charge médicamenteuse du patient propre aux CLCC.

Après la sécurisation des traitements par voie injectable, obtenue par la création des unités de préparation centralisée des chimiothérapies, les pharmaciens ont continué à s'investir et à s'adapter dans la qualité du parcours de soin du patient. L'essor des thérapies orales a demandé au pharmacien de repenser ses interventions et ses actions : mise en place des consultations, élaboration et/ou mise à disposition de fiches conseils à destination des patients ou des professionnels de santé. Un certain nombre d'entre eux ont été à l'initiative, en collaboration avec les équipes médicales et soignantes, de projets

innovants pour accompagner les patients traités par anticancéreux oraux.

La prise en charge des patients sous thérapeutiques anticancéreuses orales au travers de consultations pluridisciplinaires est devenue un standard. Les pharmaciens des CLCC ont un rôle majeur dans l'accompagnement de ces patients. Ils permettent de détecter, prévenir et gérer les risques iatrogènes inhérents à ces médicaments à risques et ainsi d'optimiser la gestion du traitement à domicile. Leur contribution est indispensable et plébiscitée par l'équipe médicale pour sécuriser le traitement du patient dans sa globalité, pour maîtriser le parcours du patient notamment avec un relais facilité avec les pharmaciens d'officine et enfin pour accompagner le patient.

## RÉFÉRENCES

1. Institut national du cancer. *Plan cancer 2014-2019*. INCa. <http://www.ecancer.fr/expertises-et-publications/catalogue-des-publications/Plan-cancer-2014-2019>
2. Unicancer. *Quelle prise en charge pour les cancers en 2020*. 2013. [http://www.unicancer.fr/sites/default/files/DP\\_UNICANCER\\_6\\_tendances\\_prise\\_en\\_charge\\_cancers\\_2020.pdf](http://www.unicancer.fr/sites/default/files/DP_UNICANCER_6_tendances_prise_en_charge_cancers_2020.pdf)
3. Décret n° 2010-904 du 2 août 2010 relatif aux conditions d'autorisation des programmes d'éducation thérapeutique du patient. *JORF* 2010.
4. Lamy V, Rey C, Franchon E, et al. Quelles attentes des patients souffrants de cancers en hôpital de jour en termes d'information sur leur traitement. *Pharm Hosp* 2010 ; 45 : 143-90.
5. Bulsink A, Imholz ALT, Brouwers JRB, Jansman FGA. Characteristics of potential drug-related problems among oncology patients. *Int J Clin Pharm* 2013 ; 35 : 401-7.
6. Ribed A, Romero-Jimenez RM, Escudero-Vilaplana V, et al. Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: safety, efficiency and patient satisfaction. *Int J Clin Pharm* 2016 ; 38 : 280-8.
7. Van Leeuwen RW, Brundel DH, Neef C, et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer* 2013 ; 108 : 1071-8.
8. Occhipinti S, Petit Jean E, Pinguet F, et al. Implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux : état des lieux dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC). *Bull Cancer* 2017 ; 104 : 727-34.
9. Pourroy B, Petit Jean E, et al. *Recommandations SFPO sur la réalisation de consultations pharmaceutiques en oncologie*. SFPO, 2017. <https://www.sfpo.com/wp-content/uploads/2015/05/Recommandations-SFPO-Consultations-Pharmaceutiques-V1.pdf>.
10. Rey JB. Outils et facteurs prédictifs de toxicité en cancérologie : interactions médicamenteuses. *J Pharma Clin* 2012 ; 31 : 191-202.
11. Laugueux A, Legendre P, Fétique L, et al. Consultations pharmaceutiques chez des patients traités par chimiothérapie orale. *Journal de Pharmacie Clinique* 2016 ; 35 : 140-5.
12. Noens L, van Lierde MA, De Bock R, et al. Prevalence, determinants and outcomes of non-adherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood* 2009 ; 113 : 5401-11.
13. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2009 ; 59 : 56-66.
14. Stokes M, Reyes C, Xia Y, Alas V, Goertz HP, Boulanger L. Impact of pharmacy channel on adherence to oral oncolytics. *BMC Health Serv Res* 2017 ; 17 : 414.
15. De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2003 ; 2 : 323.
16. Compaci G, Ysebaert L, Obéric L, Derumeaux H, Laurent G. Effectiveness of telephone support during chemotherapy in patients with diffuse large B cell lymphoma; the ambulatory medical assistance (AMA) experience. *Int J Nurs Stud* 2011 ; 48 : 926-32.
17. Ream E, Rochardson A. The role of information in patients' adaptation to chemotherapy and radiotherapy: a review of the literature. *Eur J Cancer Care* 1996 ; 5 : 132-8.