



HAL
open science

Le virage ambulatoire des anticancéreux : les enjeux, les expérimentations en cours et les difficultés de la coordination ville/hôpital/ville dans la prise en charge des patients

Claire Guerreschi

► To cite this version:

Claire Guerreschi. Le virage ambulatoire des anticancéreux : les enjeux, les expérimentations en cours et les difficultés de la coordination ville/hôpital/ville dans la prise en charge des patients. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297913

HAL Id: hal-03297913

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297913>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement
Le Vendredi 21 Juin 2019, sur un sujet dédié à :

Le virage ambulatoire des anticancéreux : les enjeux, les expérimentations en cours et les difficultés de la coordination ville/hôpital/ville dans la prise en charge des patients

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Claire GUERRESCHI

née le 01/03/1994

Membres du Jury

Président :	M. Jean-Louis MERLIN	PU-PH, Professeur de Biologie Cellulaire à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine, Directeur de l'Unité de Biologie des Tumeurs de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (Nancy)
Juges :	M. Julien GRAVOULET	Pharmacien d'officine, Secrétaire Général et Délégué Régional Lorraine de l'URPS Pharmaciens Grand Est
	Mme Emeline MASSIGNAN	Pharmacien, Chef de Produit Oncologie, Les Laboratoires Servier
	Mlle Alissa BOTZUNG	Pharmacien d'officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2018-2019

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Vincent LOPPINET
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ ^H	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE ^H	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Louis MERLIN ^H	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY ^H	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT ^H	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU ^H	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL ^H	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE ^H	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI ^H	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL ^H	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER ^H	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND ^H	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD ^H	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR ^H	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU ^H	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN ^H	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT ^H	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>

Ariane BOUDIER ^H	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^H	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

^H Enseignant titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens 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 et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

A mes parents,

Remerciements

A mon président du jury,

M. Jean-Louis MERLIN,

Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Nancy et Institut de Cancérologie de Lorraine

Je tiens à vous remercier de me faire l'honneur de présider aujourd'hui ma thèse d'exercice. Je vous remercie également pour vos enseignements au cours de ma formation à la faculté de Pharmacie de Nancy. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

A mon directeur de thèse,

M. Julien GRAVOULET,

Pharmacien d'officine, Secrétaire Général et Délégué Régional Lorraine de l'URPS Pharmaciens Grand Est

Je tiens à te remercier vivement de m'avoir accompagnée tout au long de la rédaction de ma thèse d'exercice. Un grand merci pour tes conseils, ta disponibilité et ton expertise sur le sujet de la coordination ville/hôpital/ville. Que tu trouves ici toute ma reconnaissance pour le temps que tu m'as consacré et pour ton soutien durant toute l'avancée du projet.

Aux membres du jury,

Mme Emeline MASSIGNAN,

Pharmacien, Chef de Produit Oncologie, Les Laboratoires Servier

Je tiens tout d'abord à te remercier pour avoir été un maître d'apprentissage exceptionnel. Tu as toujours su te rendre disponible pour m'accompagner et m'apprendre le métier de Chef de Produit. J'ai beaucoup appris à tes côtés et je t'en remercie infiniment. Enfin, un grand merci de faire partie aujourd'hui de mon jury de thèse.

*Mlle Alissa BOTZUNG,
Pharmacien d'officine*

Je suis très honorée que tu fasses partie aujourd'hui de mon jury de thèse et que tu m'accompagnes dans cette dernière étape de mes études. C'est aussi pour moi l'occasion de te remercier pour ces six belles années d'études passées à tes côtés en tant que camarade de promotion et... voisine de palier !

A mes parents,

Un immense merci, maman et papa, pour avoir été présents à chaque instant de ma vie. Merci de m'avoir toujours soutenue et encouragée tout au long de mes études. Si je soutiens ma thèse de Pharmacie aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à vous. Je sais que je pourrai toujours compter sur vous, merci pour tout votre amour. Vous êtes des parents en or ! J'espère que vous êtes fiers de ce que je suis devenue.

A Pierre-Yves, mon jumeau,

Que dire de plus à la personne qui me connaît certainement le mieux ? Merci d'être un frère au top depuis toujours, merci pour notre complicité. Je tiens à te remercier de m'avoir toujours soutenue dans mes moments de doute. Merci d'avoir été mon colocataire pendant plusieurs années, c'était génial. Sache que tu pourras toujours compter sur moi. Un dernier petit message pour te faire plaisir : vive le Fc Metz !

A mes grands-parents,

Mamie Nicole et Papi Michel, merci pour tout votre amour et votre soutien depuis toujours. Vous m'avez permis de vivre une enfance inoubliable avec mon frère et mes cousins. Beaucoup de souvenirs partagés ensemble. Merci mamie pour tes quiches du dimanche soir, ma préférée restera sans aucun doute ta quiche aux oignons ! Merci papi pour nos sorties au jardin, grâce à toi je m'y connais un peu !

Mamie Marie-Jeanne et Papi Roland, merci pour tous les bons moments que nous avons partagés ensemble et pour votre soutien. Je garde de très bons souvenirs de nos activités manuelles (points de croix, tricot...), de nos jeux de sociétés, de nos promenades et de nos

dimanches à la Klaus. Une pensée toute particulière pour mon papi, j'espère que tu es fier de moi !

A Paul et Simon, mes cousins,

Merci à mes supers cousins pour tous nos moments de rigolade (Tubi Tuba, Tipipark, Tour de France et j'en passe...). Notre voyage aux Etats-Unis est sans doute l'un de mes plus beaux souvenirs avec vous !

A ma famille,

A ma tante Sandrine, merci d'avoir été une tata au top et de m'avoir toujours soutenue. J'ai hâte que tu me fasses découvrir la culture Lilloise !

A mon parrain Fabrice (le fana du ski), à Valérie, Adèle et Adrien. A quand notre prochaine virée en Corse ?

A Antonella et Daniel, c'est toujours un énorme plaisir pour moi de vous revoir. Je vous considère, en quelque sorte, comme mes troisièmes grands-parents !

A Bruno,

Merci pour tout le soutien que tu m'apportes au quotidien, pour toute la tendresse que tu me portes et pour tous les bons moments que nous avons partagés. Je suis heureuse que tu fasses partie de ma vie.

A mes meilleurs amis,

A Camille, cela fait maintenant près de 15 ans que nous nous sommes rencontrées ! Les années passent et malgré la distance nous avons toujours réussi à conserver notre amitié et je sais que cela n'est pas prêt de s'arrêter ! Merci pour tout ce que tu fais pour moi, je sais que je pourrai toujours compter sur toi.

A Sabine, merci d'être une amie en or toujours à l'écoute et disponible pour moi. Je suis fière que tu sois arrivée à atteindre ton rêve de devenir chirurgien-dentiste. Vivement la prochaine dégustation de tes pâtisseries !

A Martin, merci d'être un ami au top toujours présent pour moi. Que de bons moments passés ensemble et que de fous rires ! Quand je pense que nous étions dans la même classe en maternelle... Merci pour tout !

A mes amies de fac,

Alissa, Anaïs, Camille, Elise, Emma, Fiona, Laura, Lucie, Mélanie et Valentine. Merci pour ces si belles années d'études passées à vos côtés. Que de bons souvenirs et de rigolades avec vous ! Aujourd'hui, je suis heureuse de pouvoir vous compter parmi mes amis. Une dédicace particulière à Camille, ma super binôme de TP !

A mes copains du Master Marketing Pharmaceutique,

Merci pour cette si belle dernière année d'étude. Je garde de très bons souvenirs de tous nos moments passés ensemble et notamment de nos différents voyages d'étude. Un merci particulier à mon amie Rym, mon acolyte. Nos difficiles trajets en RER B direction Châtenay-Malabry ont sûrement contribué à renforcer notre amitié !

A mes anciens collègues des Laboratoires Servier,

Je tiens à remercier toute l'équipe Servier France et plus particulièrement l'équipe Oncologie qui a su m'accompagner toute au long de ma dernière année d'étude. J'ai appris énormément à vos côtés et j'en garde d'excellents souvenirs. Une pensée toute particulière à mes amis stagiaires, qui ont fait de cette année une année inoubliable !

Je tiens également à remercier l'équipe des Affaires Médicales Internationales Oncologie qui m'a donné l'opportunité de faire mes premiers pas dans le monde de l'industrie pharmaceutique. Un merci particulier à Lene et à Cynthia avec qui j'ai beaucoup apprécié travailler et qui ont su m'accorder leur confiance dès le début de mon stage.

A mes collègues du Laboratoire Medac,

Je tiens à remercier toute l'équipe du Laboratoire Medac pour sa sympathie et sa bienveillance à mon égard. Merci d'avoir su si bien m'intégrer dès mon arrivée. C'est toujours un plaisir pour moi de venir travailler chaque matin à vos côtés. Un merci particulier à mon équipe Marketing/Ventes et notamment à mes deux collègues, Virginie et Benjamin, avec qui j'apprécie énormément travailler et avec qui je passe de très bons moments.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	11
PARTIE I : Le cancer : état des lieux actuel.....	13
I. Le cancer.....	14
1. Le cancer : définition et facteurs de risque.....	14
2. Le cancer : diagnostic précoce et dépistage	15
3. Le cancer : ampleur de la maladie en France	16
4. Projection de l'incidence et de la mortalité des cancers en France métropolitaine en 2017	17
a. Incidence.....	18
b. Mortalité	19
5. Le cancer : impact sur les personnes.....	23
6. L'oncologie : l'une des priorités de l'industrie pharmaceutique.....	23
II. L'essor des anticancéreux administrés par voie orale	27
1. Les anticancéreux oraux.....	27
a. L'hormonothérapie	27
b. La chimiothérapie orale	28
c. Les thérapies ciblées.....	28
2. Evolution des anticancéreux par voie orale.....	30
3. Etat des lieux actuel des anticancéreux par voie orale.....	31
4. Avantages des anticancéreux oraux	38
a. Préférence des patients et amélioration de la qualité de vie	38
d. Une efficacité démontrée et comparable à la voie intraveineuse	39
b. Facteurs économiques	40
5. Inconvénients des anticancéreux oraux	41
a. Le risque d'une banalisation de la maladie et d'une observance non optimale.....	41
b. Problèmes d'ordre pharmacocinétique	42
c. Risques liés à des défauts de coordination entre la ville et l'hôpital.....	44
6. Principaux effets indésirables des anticancéreux oraux.....	45

a.	Classification CTCAE des effets indésirables	45
b.	Principaux effets secondaires.....	46

PARTIE II : L'essor des anticancéreux oraux est associé à des enjeux majeurs pour le système de santé 55

I.	Les enjeux de l'essor des traitements oraux au cœur du 3 ^{ème} plan cancer 2014-2019	56
1.	Action 2.19 : Généraliser le dossier communicant en cancérologie (DCC) et mobiliser les outils de communication numérique au service de la coordination ville-hôpital.....	56
2.	Action 2.6 : Faire évoluer le périmètre des autorisations de traitement du cancer en prenant en compte les changements dans les techniques de prises en charge et l'accès à l'innovation.....	58
3.	Action 3.1 : Définir les bonnes pratiques d'utilisation des chimiothérapies orales pour accompagner les professionnels en ville et à l'hôpital.....	58
4.	Action 3.2 : Adapter les organisations à l'essor des anticancéreux oraux	60
5.	Action 3.3 : Impliquer le patient en développant l'éducation thérapeutique en cancérologie	61
6.	Action 3.4 : Définir les conditions de sécurité et de qualité de délivrance et d'administration des anticancéreux à domicile	63
7.	Action 5.10 : Lutter contre les inégalités d'accès aux médicaments et les pertes de chance.....	64
II.	Des enjeux économiques.....	65
1.	Le prix des anticancéreux oraux	65
2.	L'évolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine entre 2012 et 2016.....	65
3.	Des coûts évitables pour le système de santé	69
III.	Des enjeux d'organisation et de coordination des différents acteurs : à l'hôpital	70
1.	Coordination ville-hôpital : des difficultés rencontrées à plusieurs niveaux	70
2.	Le parcours de soin des patients : importance d'une consultation longue de primo-prescription hospitalière	72
a.	Déroulement d'une consultation de primo-prescription	72

b.	Mission d'intérêt général (MIG) concernant la primo-prescription de chimiothérapie orale	76
c.	Estimation du temps mobilisé pour une consultation de primo-prescription	76
3.	Implication du pharmacien hospitalier dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux	78
4.	Le développement de nouveaux métiers à l'interface entre l'hôpital et la ville.....	79
a.	L'infirmier de coordination en cancérologie (IDEC).....	79
b.	L'infirmier en pratique avancée (IPA)	80
IV.	Des enjeux d'organisation et de coordination des différents acteurs : en ville	81
1.	Modalités de suivi oncologique	81
a.	Les visites de suivi au cours du traitement	81
a.	La fin du traitement et les visites de suivi post-traitement.....	82
2.	L'implication des médecins généralistes	82
3.	Le pharmacien d'officine : rôle majeur à l'interface entre le prescripteur et le patient.....	83
a.	Le nouveau rôle des pharmaciens d'officine.....	83
b.	Les attentes des patients atteints de cancers vis-à-vis de leur pharmacien de ville.....	84
4.	Evolution du rôle des associations de patients.....	86

PARTIE III : Exemples d'initiatives existantes en France pour le suivi des patients sous anticancéreux oraux **87**

I.	Exemples de dispositifs de suivi des patients sous anticancéreux oraux au sein des structures hospitalières.....	88
1.	Projet régional d'accompagnement des patients sous chimiothérapies orale en Haute-Normandie	88
2.	Protocole de délégation médicale d'activité de prescription : expérimentation de l'Hôpital Saint-Antoine	89
3.	Dispositif ONCORAL : expérimentation des Hospices Civils de Lyon	90

4.	Le Parcours Ariane : expérimentation de l'Hôpital Cochin.....	92
5.	Le dispositif ONCOPEROS.....	93
6.	Le dispositif METEOR (<i>Multidisciplinary Evaluation for Treatment Oral</i>) : expérimentation au Centre Eugène Marquis à Rennes.....	93
II.	Exemples de dispositifs de suivi à distance des patients sous anticancéreux oraux	95
1.	La cellule ATHOS : expérimentation de l'Hôpital Cochin.....	95
2.	MyGHT : le portail ville/hôpital/ville	95
3.	PERSOLIEN : accompagnement téléphonique des patients traités par chimiothérapie orale	96
III.	Exemples de dispositifs e-santé pour le télésuivi des patients sous anticancéreux oraux	97
1.	Appli chimio : un programme de télésuivi au domicile des patients sous thérapie anticancéreuse orale (Institut Curie, Paris)	99
2.	Le dispositif CAPRI.....	100
3.	<i>Serious Game</i> « ChimiOrale »	101
4.	Le portail patient MyCLB (Centre Léon Bérard, Lyon).....	103
5.	Dispositif Thess « <i>Therapy Smart Solution</i> »	103
IV.	Exemple d'un dispositif d'accompagnement thérapeutique des patients sous chimiothérapie orale par le pharmacien d'officine : le programme PICTO.....	104
PARTIE IV : Les freins, les leviers potentiels et les solutions trouvées.....		106
I.	Les différents freins à la coordination ville/hôpital/ville	107
1.	Un manque de consensus sur les données à transmettre pour un parcours de soins optimisé en cancérologie.....	107
2.	Les limites d'ordre organisationnel.....	108
3.	Les limites d'ordre financier : des initiatives marquées par un financement fragile	108
4.	Les limites du modèle économique actuel : une évolution de la politique de santé se veut nécessaire.....	109
II.	Les leviers potentiels : capitaliser sur les différents acteurs clés et indispensables à une coordination ville/hôpital/ville efficiente	110

1.	Une organisation collaborative centrée autour du patient.....	110
2.	Une organisation pilotée par les acteurs hospitaliers	111
a.	Le médecin oncologue	112
b.	L'infirmier de suivi	112
c.	Le pharmacien hospitalier	113
3.	Une organisation impliquant les acteurs de ville	114
a.	Le médecin traitant.....	114
b.	Le pharmacien d'officine	114
c.	L'infirmier de ville	115
d.	Les associations de patients	115
III.	Les solutions trouvées inspirées des facteurs clés de succès des initiatives déjà existantes	116
1.	Les recommandations organisationnelles faisant intervenir les différents acteurs clés de l'hôpital et de la ville	116
a.	Systematiser la consultation pluridisciplinaire pour les patients traités par thérapies orales	116
b.	Systematiser la consultation pharmaceutique en initiation et suivi de traitement	117
c.	Positionner l'infirmier de suivi au centre de l'accompagnement du patient tout au long du traitement	117
d.	Assurer un accompagnement adapté au profil du patient et à sa pathologie	118
e.	Mobiliser les acteurs de ville pour limiter les venues du patient à l'hôpital	119
f.	Fluidifier et sécuriser l'information entre les patients, l'hôpital et la ville	119
2.	Les recommandations financières pour pérenniser les dispositifs d'accompagnement des patients sous thérapies orales	120
	CONCLUSION	122
	BIBLIOGRAPHIE.....	124
	ANNEXES.....	133

Liste des illustrations

Figure 1 : Le processus de cancérisation	14
Figure 2 : Evolution du nombre de nouveaux cas (barres) et des taux standardisés monde correspondants (TSM) chez l'homme et chez la femme de 1997 à 2017 en France métropolitaine.....	19
Figure 3 : Evolution du nombre de décès (barres) et des taux standardisés monde correspondants (TSM) chez l'homme et chez la femme de 1997 à 2017 en France métropolitaine.....	20
Figure 4 : Incidence et mortalité par cancer estimés chez l'homme en 2017	21
Figure 5 : Incidence et mortalité par cancer estimés chez la femme en 2017	22
Figure 6 : Nombre de molécules en dernière phase clinique en oncologie entre 2006 et 2016, IMS, 2017.....	25
Figure 7 : Nombre de molécules en phase avancée de développement en 2016	25
Figure 8 : les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées.....	29
Figure 9 : Evolution du nombre de molécules anticancéreuses par voie orale ayant une AMM entre 1995 et 2015.....	31
Figure 10 : Répartition des anticancéreux par voie orale en fonction de leur classe pharmacologique (Mars 2019).....	32
Figure 11 : Algorithme de décision de l'utilisation de G-CSF selon les recommandations de l'EORTC.....	47
Figure 12 : Evolution des remboursements des médicaments anticancéreux délivrés en officine depuis 2012	66
Figure 13 : Evolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie d'anticancéreux, depuis 2012	66
Figure 14 : Evolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie et voie d'administration entre 2012 et 2016	68
Figure 15 : Le parcours de soins des patients sous anticancéreux oraux : un schéma complexe.....	70
Figure 16 : Le fonctionnement du dispositif CAPRI.....	101
Figure 17 : Une organisation collaborative centrée autour du patient	111

Liste des annexes

Annexe 1 : Fiche d'information OMEDIT Haute-Normandie sur la molécule Capécitabine (Xeloda [®]) à destination des professionnels de santé	134
Annexe 2 : Fiche d'information OMEDIT Haute-Normandie sur la molécule Capécitabine (Xeloda [®]) à destination des patients.....	136
Annexe 3 : Exemple de plan de prise Ibrutinib (Imbruvica [®]) – dispositif ONCORAL.....	138
Annexe 4 : Fiche d'informations sur les effets indésirables de l'ibrutinib (Imbruvica [®]) – dispositif ONCORAL.....	139
Annexe 5 : Captures écran du <i>serious game</i> « ChimiOrale ».....	140

Liste des tableaux

Tableau I : Liste des anticancéreux oraux autorisés (Mars 2019)	33
Tableau II : Classification CTCAE de la neutropénie.....	47
Tableau III : Classification CTCAE de l'anémie	48
Tableau IV : Classification CTCAE de la thrombocytopénie	48
Tableau V : Classification CTCAE des mucites.....	49
Tableau VI : Classification CTCAE de l'hyperpigmentation	50
Tableau VII : Classification CTCAE des érythèmes	51
Tableau VIII : Classification CTCAE du syndrome main-pied.....	52
Tableau IX : Classification CTCAE des nausées.....	53
Tableau X : Classification CTCAE des vomissements	53
Tableau XI : Classification CTCAE des diarrhées	54
Tableau XII : Evolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie et voie d'administration entre 2012 et 2016.....	67

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANFH : Association Nationale pour la Formation permanente du personnel Hospitalier

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARS : Agence Régionale de Santé

ATP : Accompagnement Thérapeutique du Patient

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CLCC : Centres de Lutte Contre le Cancer

CTCAE : *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

DCC : Dossier Communicant en Cancérologie

DES : Diplôme d'Études Spécialisées

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DMP : Dossier Médical Partagé

DP : Dossier Pharmaceutique

EORTC : *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*

ETP : Education Thérapeutique du Patient

G-CSF : *Granulocyte-Colony Stimulating Factor*

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hospitalisation De Jour

HPST : Hôpital Patients Santé et Territoires

HPV : Papillomavirus Humain

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IDEC : Infirmier de Coordination En Cancérologie

lafq : Incitation financière à l'amélioration de la qualité

INCa : Institut National du Cancer

IPA : Infirmier en Pratique Avancée

LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale

LIN : Limite inférieure à la normale

LV : Leucovorine

METEOR : *Multidisciplinary Evaluation for TrEatment Oral*

MIG : Mission d'intérêt général

NFS : Numération de la Formule Sanguine

OMEDIT : Observatoires des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations
Thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PPAC : Programme Personnalisé de l'Après Cancer

PPS : Programme personnalisé de soins

PSA : Antigène Prostatique Spécifique

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RODA : Réseau Oncologique d'Alsace

RRC : Réseaux Régionaux de Cancérologie

TSM : Taux Standardisé Monde

T2A : Tarification à l'activité

VAE : Validation des Acquis de l'Expérience

5-FU : 5-fluorouracil

INTRODUCTION

Le nombre de patients atteints d'un cancer et recevant un traitement anticancéreux administré par voie orale n'a cessé d'augmenter ces dernières années. Ce phénomène s'explique d'une part par le nombre croissant de molécules *per os* disponibles et d'autre part par l'allongement des durées de traitement des patients. D'ici 2020, la proportion des anticancéreux par voie orale pourrait doubler et passer à 50%.

Ce nouveau mode de prise en charge offre aux patients une amélioration notable de leur qualité de vie leur permettant ainsi de conserver leurs habitudes de vie familiales et sociales, voire une activité professionnelle. Pour autant, ce virage ambulatoire est également associé à de nombreuses problématiques qui nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire pour garantir l'efficacité et la sécurité de ces thérapeutiques. Le patient devient acteur de sa prise en charge et son parcours de soins est désormais partagé entre l'hôpital et la ville. Les professionnels hospitaliers voient leurs pratiques évoluer et de nouveaux métiers à l'interface entre la ville et l'hôpital se créer. Les professionnels de ville quant à eux (médecins généralistes, pharmaciens d'officines et infirmier/es) se retrouvent au premier plan de ce parcours de soins et manquent parfois d'informations. La formation de ces professionnels de santé et la coordination entre la ville et l'hôpital sont alors nécessaires.

Pour améliorer la coordination ville/hôpital/ville et les échanges d'informations entre les différents professionnels de santé, plusieurs mesures ont été impulsées sur le plan national grâce au Plan Cancer 2014-2019. D'un point de vue régional ou local, plusieurs dispositifs de suivi des patients sous anticancéreux oraux ont été développés. Il peut s'agir de dispositifs au sein même des structures hospitalières, de dispositifs de suivi à distance ou encore de dispositifs e-santé. Cependant, ces diverses initiatives restent hétérogènes et ne bénéficient pas à l'ensemble des patients sous thérapies orales. L'absence d'un modèle organisationnel et financier représente un frein à une coordination ville/hôpital/ville efficiente et pérenne.

Ce travail, divisé en 4 parties, fera un état des lieux actuel sur le cancer ; abordera l'essor des anticancéreux oraux et les enjeux majeurs pour le système de santé ; évoquera différentes initiatives existantes en France pour le suivi des patients sous anticancéreux oraux et enfin conclura par une mise en exergue des freins, des leviers potentiels et des solutions trouvées pour une coordination ville/hôpital/ville optimale.

PARTIE I

Le cancer : état des lieux actuel

I. Le cancer

1. Le cancer : définition et facteurs de risque

Le cancer est une maladie qui se caractérise par la transformation de cellules normales en cellules tumorales. Il s'agit d'un processus en plusieurs étapes qui aboutit classiquement à une évolution vers une lésion précancéreuse puis vers une tumeur maligne. En se multipliant de façon anarchique, les cellules cancéreuses peuvent envahir des parties adjacentes de l'organisme, puis se propager dans d'autres organes : on parle alors de métastases, principales causes de décès par cancer ⁽¹⁾.

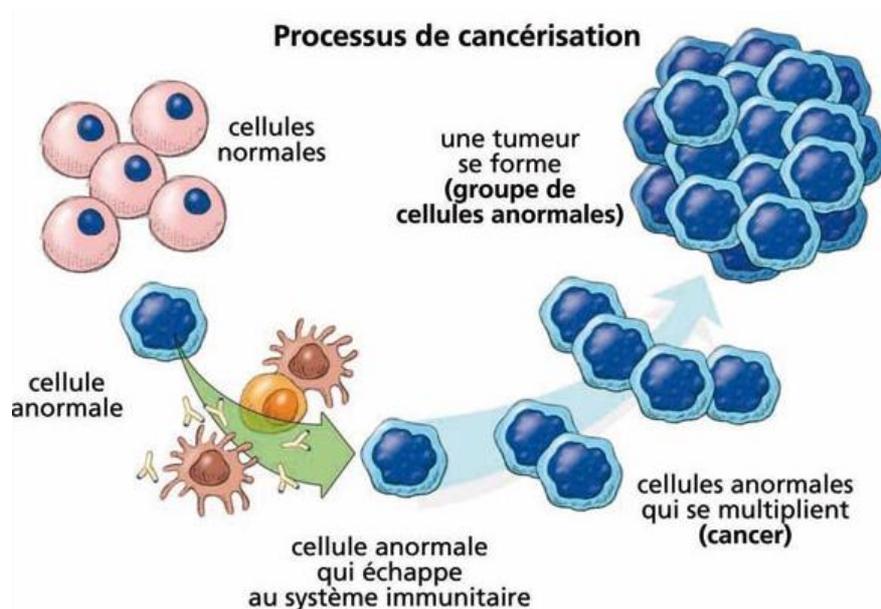


Figure 1 : Le processus de cancérisation⁽²⁾

Ces modifications proviennent d'interactions entre les facteurs génétiques propres au sujet et les agents extérieurs qui peuvent être :

- des cancérogènes physiques (rayonnements ultraviolets et radiations ionisantes),
- des cancérogènes chimiques (amiante, composants de la fumée du tabac, l'aflatoxine ou l'arsenic),
- des cancérogènes biologiques (infections dues à certains virus, bactéries ou parasites).

Le tabagisme, la consommation d'alcool, une mauvaise alimentation et la sédentarité sont les principaux facteurs de risque de cancer dans le monde. Le tabagisme est le facteur de

risque le plus important responsable d'environ 22% du total des décès par cancer ⁽³⁾. Depuis quelques années, le risque de cancer pour les hommes est en légère diminution du fait d'une baisse de leur consommation d'alcool et de tabac. A contrario, l'augmentation du tabagisme chez les femmes les expose de plus en plus aux cancers liés au tabac ⁽⁴⁾.

Certaines infections chroniques, touchant particulièrement les pays à revenus faibles ou intermédiaires, sont des facteurs de risque de cancer. En 2012, environ 15% des cas de cancer diagnostiqués étaient imputables à des infections cancérogènes : infections par *Helicobacter pylori*, par le virus d'Epstein Barr, par le papillomavirus humain HPV (augmentation du risque de cancer du col de l'utérus), par le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C (augmentation du risque de cancer du foie). Les vaccinations contre le HPV et le virus de l'hépatite B pourraient prévenir 1 million de cas annuels de cancer ⁽³⁾.

Le vieillissement est un autre facteur favorisant l'apparition du cancer. En effet, avec l'âge on observe une augmentation spectaculaire de l'incidence des cancers. Ceci peut s'expliquer par l'accumulation des risques de cancers spécifiques tout au long de la vie et à la baisse d'efficacité des mécanismes de réparation liée à l'âge ⁽³⁾.

Le risque de décéder d'un cancer a toutefois diminué notablement grâce aux diagnostics plus précoces et aux progrès thérapeutiques ⁽⁴⁾.

2. Le cancer : diagnostic précoce et dépistage

Actuellement, 30 à 50% des cancers peuvent être prévenus grâce à des stratégies de prévention et de réduction des facteurs de risque mais également grâce au dépistage précoce et à la prise en charge des patients. En associant une détection précoce et un traitement adéquat, les chances de guérison sont grandes pour de nombreux cancers ⁽⁴⁾.

Le diagnostic précoce favorise l'efficacité du traitement, une meilleure probabilité de survie, une réduction de la morbidité, des coûts moins élevés et une amélioration sensible de la vie des patients. Lorsque le diagnostic intervient à un stade avancé, un traitement curatif n'est parfois plus possible ⁽⁴⁾.

Le dépistage quant à lui a pour objectif de repérer les sujets asymptomatiques présentant des anomalies évocatrices d'un cancer particulier ou d'un stade précancéreux. Actuellement, des tests de dépistage appropriés pour certains types de cancer existent :

- **Dépistage du cancer du sein** : la palpation des seins par un professionnel de santé recommandée tous les ans chez les femmes dès l'âge de 25 ans, une mammographie tous les 2 ans pour les femmes âgées entre 50 et 74 ans et complétée si nécessaire par une échographie.
- **Dépistage du cancer colorectal** : un test immunologique à réaliser à domicile est recommandé tous les 2 ans chez les femmes et les hommes âgés de 50 à 74 ans.
- **Dépistage du cancer du col de l'utérus** : un frottis de dépistage est recommandé tous les 3 ans pour les femmes de 25 à 65 ans et la vaccination anti-HPV est recommandée chez les jeunes filles à partir de 11 ans.
- **Dépistage du cancer de la prostate** : un dosage du PSA (antigène prostatique spécifique) et un toucher rectal chez les hommes. Ces tests ne sont pas suffisamment fiables ⁽⁵⁾.

La prévention et le dépistage font partie des priorités du plan cancer 2014-2019. Ils sont identifiés comme étant deux leviers d'actions majeurs pour prévenir et faire reculer la maladie. L'une des ambitions de ce plan est de guérir plus de personnes malades, en favorisant des diagnostics précoces grâce au dépistage et en garantissant un accès rapide pour tous à une médecine d'excellence qui allie les pratiques les plus pertinentes et une prise en compte vigilante des besoins des personnes. Actuellement, en raison des diagnostics plus précoces et des progrès thérapeutiques, plus d'une personne sur deux guérissent après un diagnostic de cancer ⁽⁴⁾.

3. Le cancer : ampleur de la maladie en France

Les cancers demeurent la première cause de mortalité en France : ils sont responsables de près de **150 000 décès** chaque année. Près de **355 000 personnes** ont un diagnostic de cancer chaque année dont **200 000 hommes** et **155 000 femmes**. Ces chiffres ont doublé ces 30 dernières années du fait notamment de l'augmentation de la population française et de son vieillissement, de l'amélioration de la détection des cancers, des

comportements à risque (tabac, alcool, rayons UV), du mode de vie de la population (nutrition, sédentarité, obésité) et de l'environnement (pollutions diverses, expositions professionnelles) ⁽⁴⁾.

Malgré les progrès thérapeutiques, **148 000 personnes** décèdent chaque année de leur cancer en France, dont **85 000 hommes** et **63 000 femmes**. Les cancers restent la première cause de mortalité prématurée avec 38% des décès chez l'homme et près de la moitié chez la femme avant 65 ans. Au regard des connaissances actuelles sur les facteurs de risque de cancer, la maladie est considérée comme étant la première cause de mortalité évitable : **80 000 décès** pourraient être évités chaque année par des démarches de prévention individuelles ou collectives ⁽⁴⁾.

L'association entre l'augmentation du nombre de cancers et la diminution de la mortalité conduit à un nombre de plus en plus conséquent de personnes au sein de la population française actuelle qui ont un cancer ou en ont guéri. Aujourd'hui, ces personnes sont près de **3 millions** ⁽⁴⁾.

En 2018, on estime à **382 000** le nombre de nouveaux cas de cancers avec **177 400** nouveaux cas pour la femme (âge médian au diagnostic : 67 ans) et **204 600** nouveaux cas chez l'homme (âge médian au diagnostic : 68 ans). On dénombre 60% des cancers du sein, 44% des cancers du côlon et 57% des cancers du rectum diagnostiqués à un stade précoce en France. Cette précocité est davantage marquée chez les personnes de moins de 75 ans. En revanche, 10% des cancers du sein et 1/3 des cancers du côlon et du rectum le sont à un stade avancé ⁽⁶⁾.

4. Projection de l'incidence et de la mortalité des cancers en France métropolitaine en 2017

L'objectif principal des projections d'incidence et de mortalité par cancer est d'estimer à très court-terme, les nombres attendus de nouveaux cas de cancer et de décès par cancer au niveau national. Pour chaque localisation cancéreuse, des hypothèses d'évolution ont été définies, pour la période 2013-2017 ⁽⁷⁾.

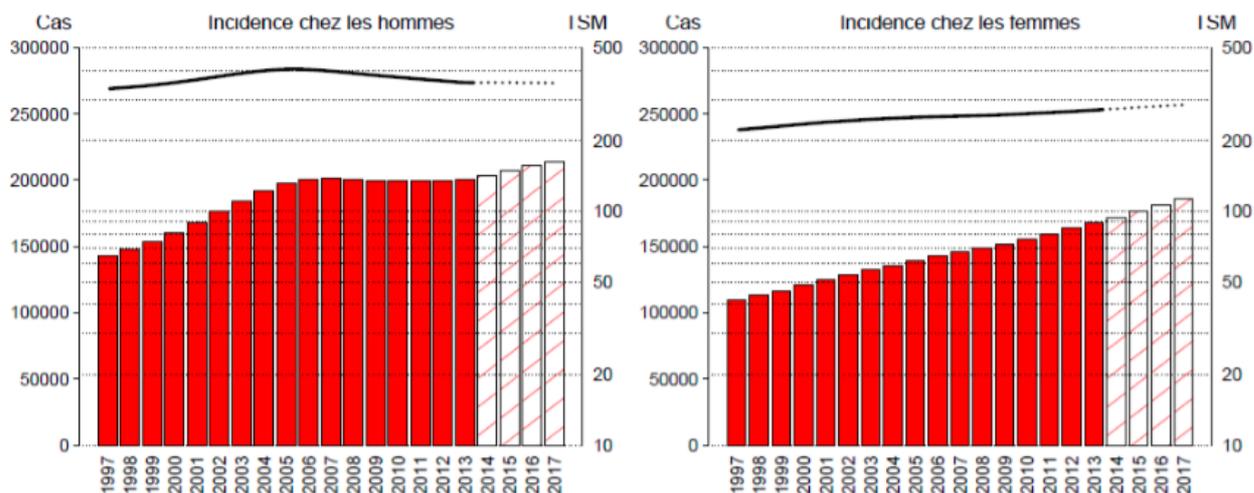
a. Incidence

En France métropolitaine le nombre de nouveau cas de cancer est estimé à **399 500** cas avec **214 000 nouveaux cas chez l'homme** (près de 54%) et **185 500 nouveaux cas chez la femme** (46%).

Chez l'homme, les cancers les plus fréquents en termes d'incidence sont représentés par : **le cancer de la prostate** (48 427 nouveaux cas estimés en 2013, pas de projection possible pour 2017 compte-tenu de la grande incertitude sur l'évolution à très court terme de l'incidence), **le cancer du poumon**, deuxième cancer le plus fréquent (32 260 nouveaux cas estimés en 2017) et en troisième position **le cancer colorectal** (24 035 nouveaux cas estimés en 2017).

Chez la femme, **le cancer du sein** reste de loin le cancer le plus fréquent (58 968 nouveaux cas estimés en 2017) suivi par **le cancer colorectal** (20 837 nouveaux cas estimés en 2017) et **le cancer du poumon** (16 849 nouveaux cas estimés en 2017).

Les évolutions démographiques actuelles (accroissement et vieillissement de population) se traduisent par une augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer pour chaque sexe⁽⁷⁾.



TSM : taux standardisé monde – taux pour 100 000 personnes-années, standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale

Rectangles rouges : années observées

Rectangles hachurés : années projetées

Figure 2 : Evolution du nombre de nouveaux cas (barres) et des taux standardisés monde correspondants (TSM) chez l'homme et chez la femme de 1997 à 2017 en France métropolitaine ⁽⁷⁾

De nouvelles données entre 2010 et 2018 indiquent que le taux d'incidence du cancer tend à se stabiliser chez les femmes avec un ralentissement de la progression à +0,7%. Ceci s'explique par l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon et dans une moindre mesure par celle du cancer du sein. Chez les hommes, l'incidence diminue avec une baisse de 1,4% par an liée à la baisse de l'incidence du cancer de la prostate ⁽⁶⁾.

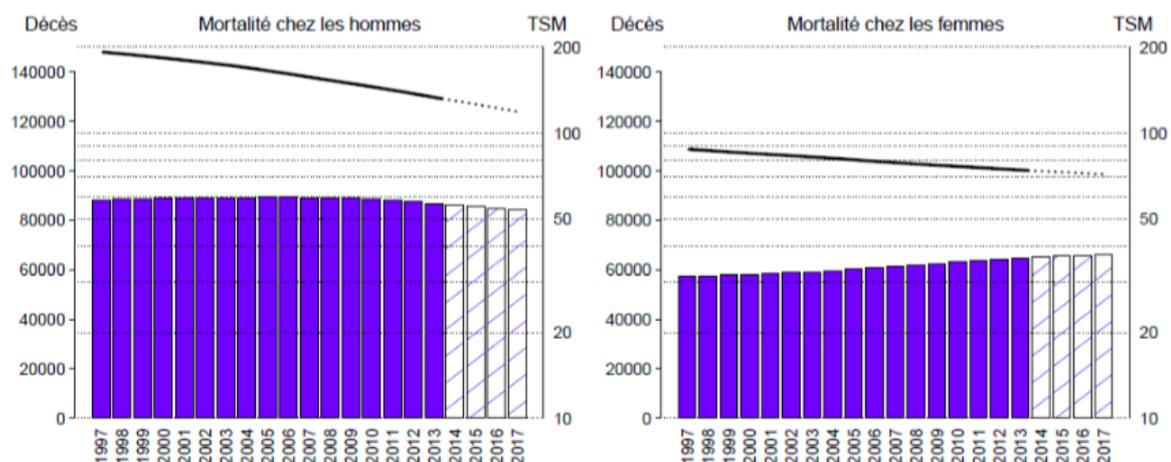
b. Mortalité

L'estimation du nombre de décès par cancer s'élève à **150 000 cas** avec **84 000 décès chez l'homme** (56 %) et **66 000 décès chez la femme** (44 %).

Chez l'homme, **le cancer du poumon** occupe la première place en termes de mortalité (20 815 décès estimés en 2017) devant **le cancer colorectal** (9 294 décès estimés en 2017) et **le cancer de la prostate** (8 625 décès estimés en 2017). Le cancer du foie, pour lequel des projections de mortalité sont publiées pour la première fois, représente la 4^e cause de décès par cancer chez l'homme avec une estimation à 6 129 décès.

Chez la femme, deux cancers sont à l'origine du tiers des décès par cancer : **le cancer du sein** (11 883 décès estimés en 2017) et **le cancer du poumon** (10 176 décès estimés en 2017). **Le cancer colorectal** (8 390 décès estimés en 2017) et **le cancer de l'ovaire** (3 111 décès estimés en 2017) arrivent respectivement en 3^e et 4^e positions.

Entre 1997 et 2017 se dessine une diminution du nombre de décès par cancer chez les hommes et une légère augmentation chez les femmes ⁽⁷⁾.



TSM : taux standardisé monde – taux pour 100 000 personnes-années, standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale

Rectangles bleus : années observées

Rectangles hachurés : années projetées

Figure 3 : Evolution du nombre de décès (barres) et des taux standardisés monde correspondants (TSM) chez l'homme et chez la femme de 1997 à 2017 en France métropolitaine⁽⁷⁾

De nouvelles données estiment à 157 400 le nombre de décès par cancer en 2018 avec une baisse de 0,7% par an chez les femmes et une baisse de 2,0% par an chez les hommes. Chez les femmes, on estime à 67 800 le nombre de décès dont le cancer du sein figure en tête suivi de près par le cancer du poumon et le cancer colorectal. Chez les hommes, le nombre de décès est estimé à 89 600 cas avec le cancer du poumon en première position suivi par le cancer colorectal et le cancer de la prostate ⁽⁶⁾.

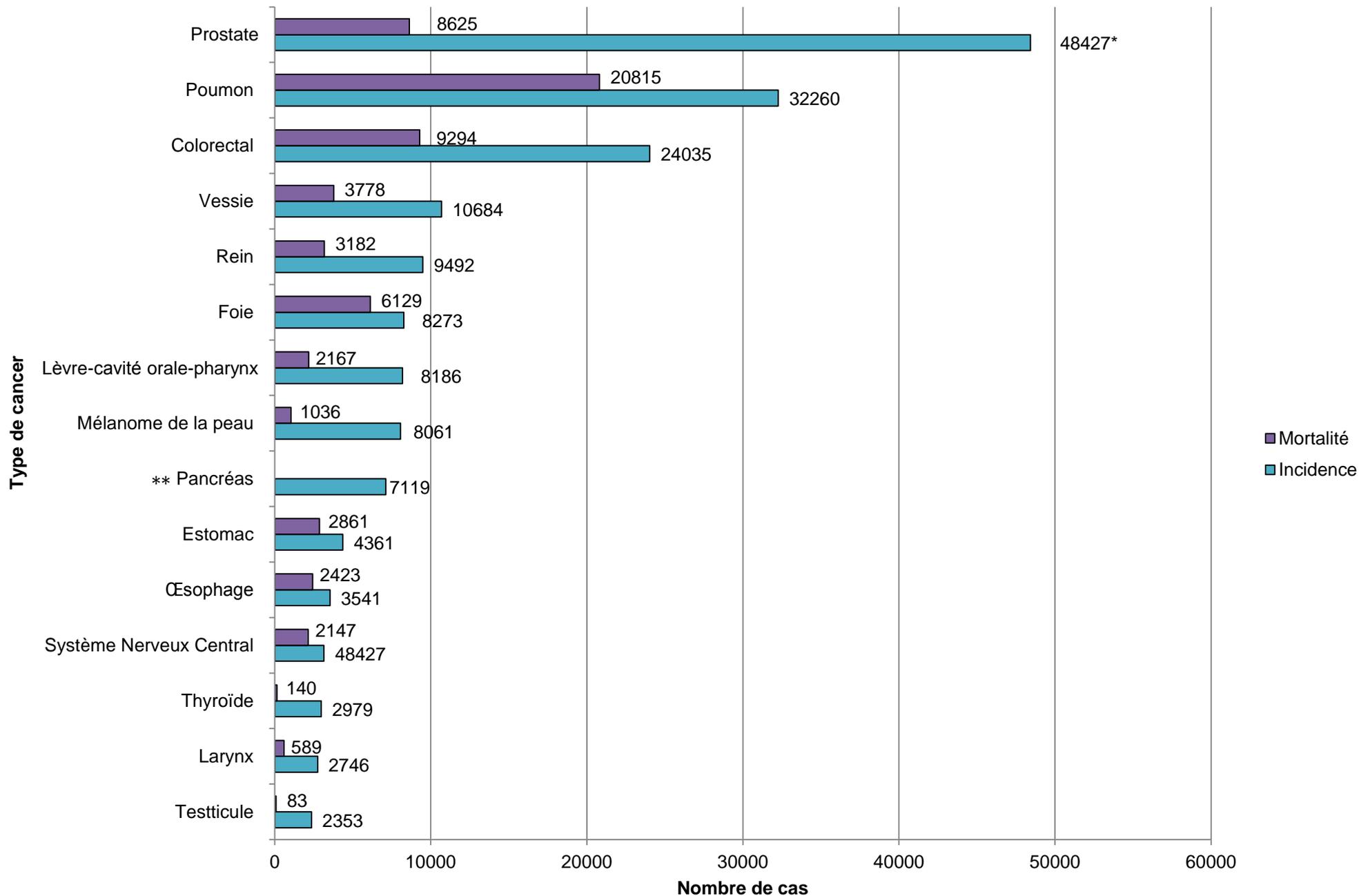


Figure 4 : Mortalité et incidence par cancer estimés chez l'homme en 2017 ⁽⁷⁾

*Estimation de l'incidence du cancer de la prostate en 2013 (pas de projection possible pour 2017)

**Les données de mortalité ne sont pas présentées pour le cancer du pancréas du fait d'une probable surnotification historique dans les certificats de décès en France

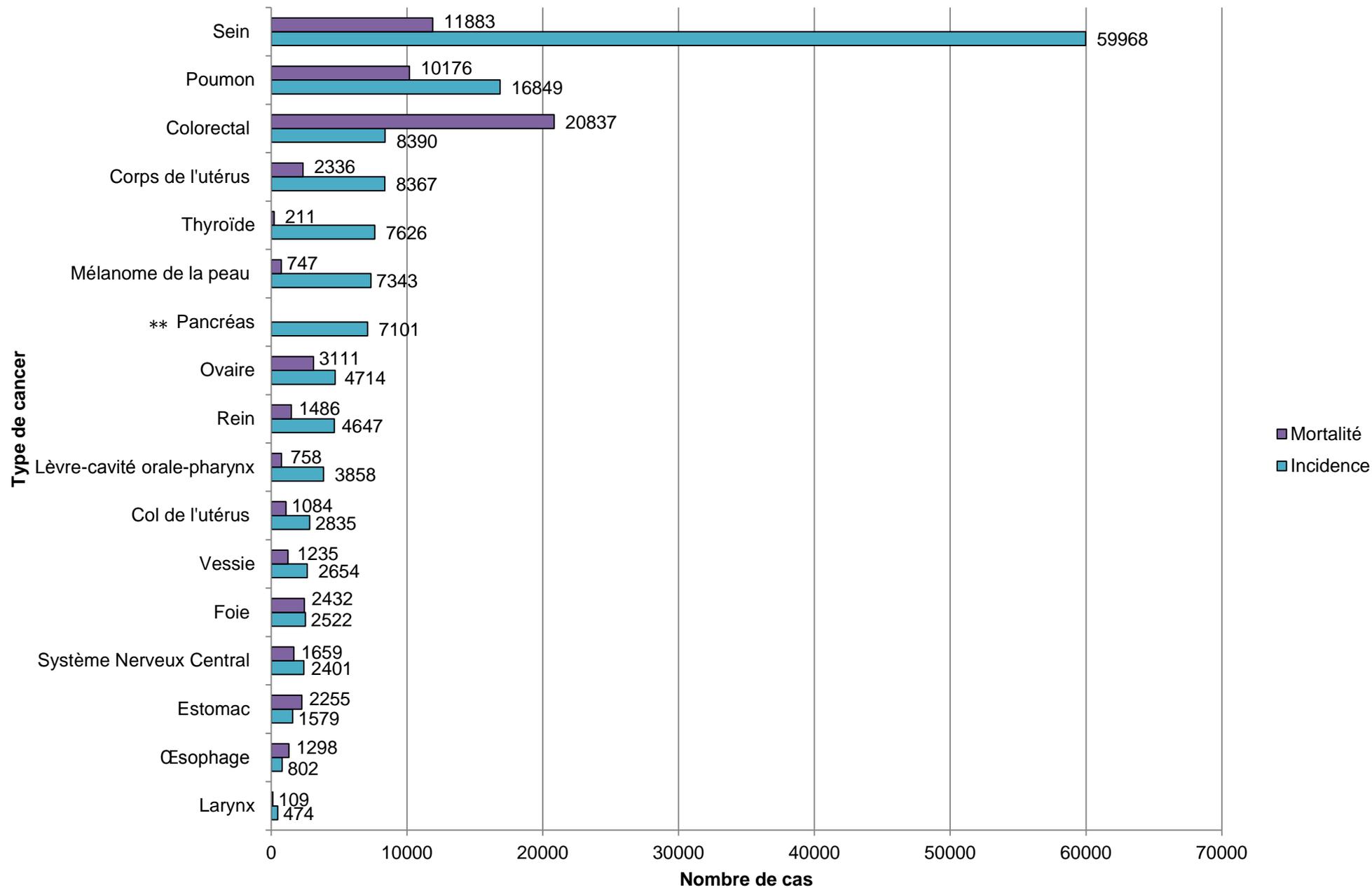


Figure 5 : Mortalité et incidence par cancer estimés chez la femme en 2017 ⁽⁷⁾

*Estimation de l'incidence du cancer de la prostate en 2013 (pas de projection possible pour 2017)

**Les données de mortalité ne sont pas présentées pour le cancer du pancréas du fait d'une probable sur notification historique dans les certificats de décès en France

5. Le cancer : impact sur les personnes

Le cancer est une maladie à l'image traumatisante avec un impact sociétal majeur. En France, plus d'une famille sur trois sont concernées par cette maladie. Les personnes malades souhaitent être pleinement associées aux décisions thérapeutiques qui les concernent, être informées et écoutées par les soignants et enfin souhaitent que leur prise en charge tienne compte de l'impact du cancer sur leurs vies personnelle et professionnelle. Premièrement, la maladie fragilise fortement les personnes dans leur vie personnelle ⁽⁴⁾. Selon une enquête réalisée en 2012 (VICAN2), 8,5% des personnes interrogées soulignent que, dans leur entourage, il leur est déjà arrivé d'être l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination directement liées à leur maladie ⁽⁸⁾.

Deuxièmement, la maladie affecte financièrement les personnes (baisse voire absence de revenus, frais et coûts indirects liés à la maladie : transports, hébergements, prothèses, garde d'enfants...) conduisant à la précarité de certaines familles ⁽⁴⁾. Selon l'enquête VICAN2, la proportion de personnes atteintes de cancer considérées comme vivant en dessous du seuil de pauvreté passe de 20,9% au moment du diagnostic en 2010 à 25,1% deux ans après le diagnostic ⁽⁸⁾.

Enfin, la maladie impacte également la vie professionnelle des personnes avec une difficulté du maintien ou du retour à l'emploi, pendant ou après un cancer. Ces difficultés concernent de plus en plus de personnes, qu'elles soient salariées ou non, et posent de nombreuses questions aux employeurs et représentants des salariés ⁽⁴⁾. Selon la même enquête, la situation professionnelle des personnes avec un cancer se dégrade considérablement deux ans après le diagnostic : le taux d'emploi passe de 82% à 61,3% et le taux de chômage de 7% à 11,1%. Parmi les personnes interrogées qui occupaient un emploi au moment du diagnostic, 11,2% se sont senties pénalisées dans leur emploi à cause de leur maladie ⁽⁸⁾.

6. L'oncologie : l'une des priorités de l'industrie pharmaceutique

L'oncologie est un marché encore très ouvert avec près de 200 types de cancers et une aire thérapeutique en croissance rapide du fait du vieillissement de la population, du nombre croissant de diagnostics de cancers et du manque de traitement curatif ⁽⁹⁾. Ces

dernières années, la cancérologie s'est fortement transformée et a évolué non seulement vers une amélioration importante des succès thérapeutiques mais aussi vers une désescalade de la lourdeur des traitements. Les maladies cancéreuses sont de plus en plus souvent traitées comme des maladies chroniques et les durées des traitements s'allongent. En conséquence, les laboratoires pharmaceutiques orientent de plus en plus leurs recherches dans le but de proposer aux patients de nouveaux traitements anticancéreux avec une attention particulière aux traitements par voie orale ⁽¹⁰⁾.

Selon *IMS Health*, cabinet de conseil pour les industries pharmaceutiques, le marché des anticancéreux va grimper jusqu'à plus de 60% entre 2015 et 2020 et atteindre 178 milliards de dollars. En 2020, cela représenterait plus du dixième du marché du médicament et près de 1,400 milliards de dollars. Les anticancéreux sont des produits innovants à haute valeur ajoutée, pour lesquels les laboratoires pharmaceutiques peuvent négocier des prix élevés pour leurs traitements avec les autorités de santé. L'oncologie est donc un marché très lucratif pour les *Big Pharmas* qui placent cette aire thérapeutique comme l'une de leurs priorités ⁽⁹⁾.

Pour rester compétitifs, les laboratoires pharmaceutiques sont amenés à développer leurs recherches internes mais aussi externes en acquérant des *biotech* spécialisées dans le domaine de l'oncologie. Sur les 63 milliards de dollars de transactions annoncées dans l'industrie pharmaceutique début 2016, 20% sont dédiées à l'oncologie ⁽⁹⁾.

Le portefeuille de médicaments en développement dans le domaine de l'oncologie a augmenté de 45% au cours des dix dernières années. Les laboratoires pharmaceutiques développent de moins en moins de cytotoxiques et d'hormonothérapies au profit des thérapies ciblées. En 2016, les thérapies ciblées constituaient 90% des dernières phases cliniques en oncologie ⁽¹¹⁾.

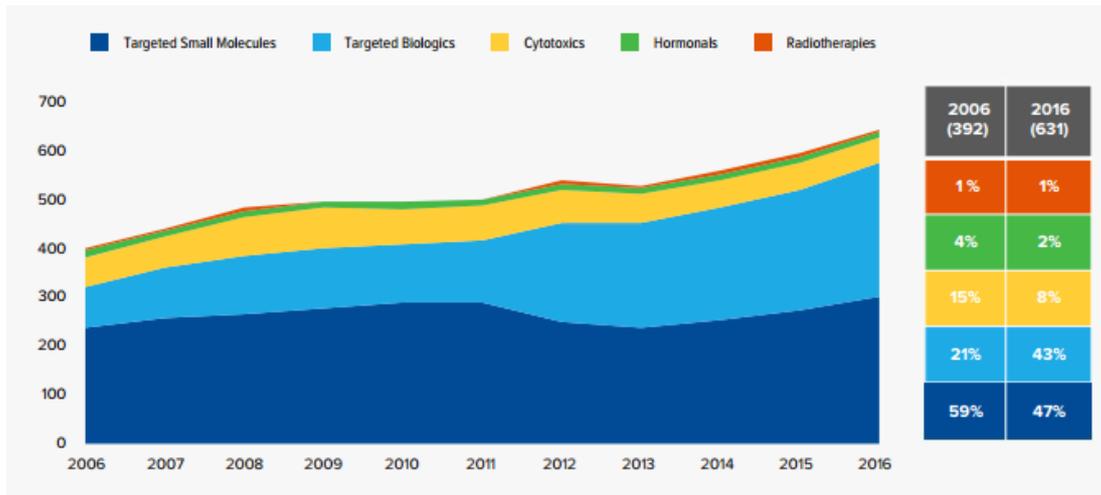


Figure 6 : Nombre de molécules en dernière phase clinique en oncologie entre 2006 et 2016, IMS, 2017 ⁽¹¹⁾

Fin 2016, on compte **631 molécules** en développement en phase avancée (molécule ayant atteint la phase II ou plus mais qui n'est pas encore commercialisée) avec **544 industries pharmaceutiques** impliquées dans ces phases avancées de recherche ⁽¹¹⁾.

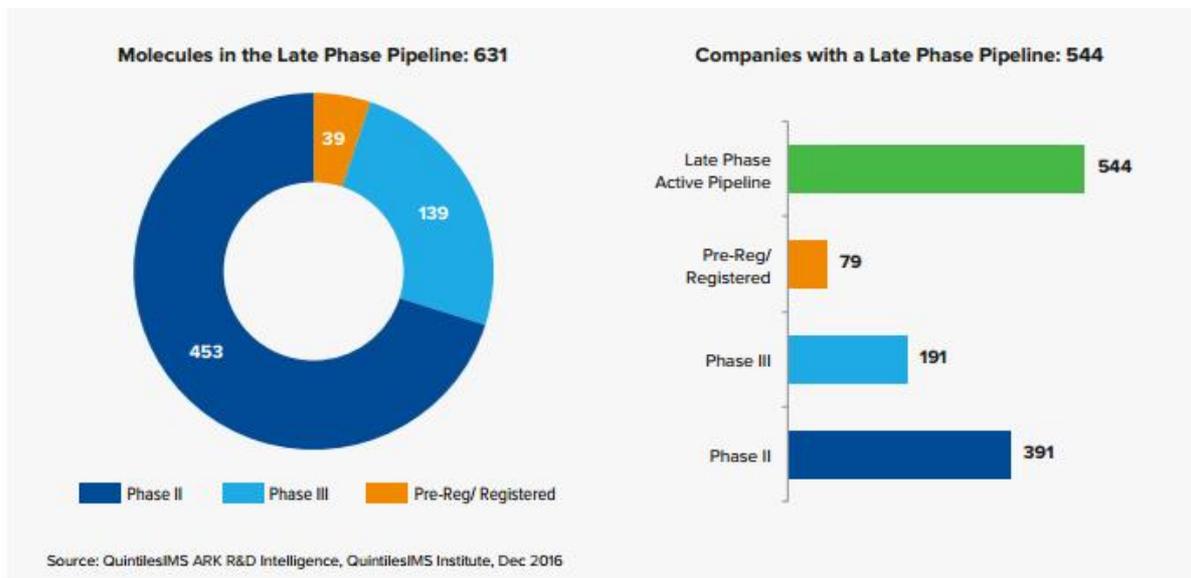


Figure 7 : Nombre de molécules en phase avancée de développement en 2016 ⁽¹¹⁾

La diminution de la durée des essais cliniques de phase III conduit à l'arrivée de nouveaux médicaments en oncologie à un rythme plus rapide que par le passé. Le nombre de

nouvelles molécules et l'augmentation des schémas de combinaison stimulent le rythme du développement en oncologie. D'autre part, l'utilisation des biomarqueurs prédictifs pour identifier le potentiel de réponse d'un patient à un traitement personnalisé a également un impact sur les stratégies de développement des industries pharmaceutiques ⁽¹¹⁾.

L'oncologie assure une certaine pérennité aux industries pharmaceutiques qui focalisent leurs stratégies de positionnement et de recherche sur cette aire thérapeutique. Pour faire face à cette compétition, les laboratoires pharmaceutiques doivent se différencier en proposant des thérapies innovantes mais également en accompagnant le patient dans son parcours de soin, qui attend des services affiliés à son traitement ⁽¹¹⁾.

II. L'essor des anticancéreux administrés par voie orale

1. Les anticancéreux oraux

Il existe plusieurs types de traitements contre les cancers : **la chirurgie**, **la radiothérapie** qui sont des traitements dits « locaux » ; **la chimiothérapie**, **l'hormonothérapie** et **les thérapies ciblées** qui agissent dans l'ensemble de l'organisme et qui peuvent s'administrer par voie orale. Actuellement, les anticancéreux oraux sont utilisés majoritairement (94%) dans des situations avancées voire très avancées : 50% correspondent à la première ligne de traitement et 44% sont utilisés après au moins un traitement antérieur ⁽¹²⁾.

a. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie consiste à bloquer la production ou l'action de certaines hormones, naturellement produites par l'organisme, connues pour favoriser la croissance du cancer. Les deux cancers particulièrement sensibles à l'action des hormones sont les cancers du sein et de la prostate. Ces cancers sont qualifiés de cancers hormonosensibles ou hormonodépendants, c'est-à-dire que les cellules de la tumeur possèdent des récepteurs hormonaux qui détectent et captent les hormones présentes dans la circulation sanguine ⁽¹³⁾.

L'hormonothérapie n'agit pas directement sur les cellules cancéreuses mais agit indirectement en inhibant les hormones qui contribuent à leurs croissances. En effet, cette méthode thérapeutique agit soit en bloquant la synthèse de l'hormone stimulante soit en s'opposant à son action en se fixant de façon « compétitive » sur le récepteur hormonale de la cellule cancéreuse. Ces deux actions permettent de réduire la croissance des cellules cancéreuses ⁽¹³⁾.

Exemples d'hormonothérapie par voie orale (liste non exhaustive) ⁽¹⁴⁾

- Anandron[®],
- Androcur[®],
- Arimidex[®],
- Aromasine[®],
- Casodex[®],

- Distilbene[®],
- Fareston[®],
- Farluta[®],
- Femara[®],
- Megace[®],
- ...

b. La chimiothérapie orale

La chimiothérapie est un traitement ayant pour but la destruction des cellules cancéreuses ou la limitation de leur croissance. En effet, les cellules cancéreuses se divisant rapidement, la chimiothérapie permet de détériorer le matériel génétique des cellules, ce qui entrave la division cellulaire et donc la croissance de la tumeur. Malheureusement, la chimiothérapie agit de façon non spécifique sur les cellules à division rapide ce qui conduit aussi à une destruction de cellules saines, notamment les racines capillaires expliquant la perte des cheveux fréquente des patients sous chimiothérapie ⁽¹⁵⁾.

Exemples de chimiothérapies par voie orale (liste non exhaustive) ⁽¹⁴⁾

- Celltop[®],
- Endoxan[®],
- Fludara[®],
- Hydrea[®],
- Navelbine[®],
- Lonsurf[®],
- Revlimid[®],
- Xagrid[®],
- Xeloda[®],
- Zavedos[®],
- ...

c. Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées ont pour objectif de bloquer la croissance ou la propagation de la tumeur, en interférant avec des anomalies moléculaires ou avec des mécanismes qui sont à

l'origine du développement ou de la dissémination des cellules cancéreuses. Au contraire de la chimiothérapie, les thérapies ciblées ont une action spécifique sur les cellules tumorales.

Certaines thérapies ciblées bloquent de façon précise la transmission d'informations au sein des cellules qui sont à l'origine de leurs divisions et proliférations anarchiques. Celles-ci agissent à différents niveaux de la cellule :

- sur les facteurs de croissance qui sont des messagers déclenchant la transmission d'informations au sein de la cellule,
- sur les récepteurs permettant de transférer l'information à l'intérieur de la cellule,
- sur des éléments à l'intérieur des cellules ⁽¹⁶⁾.

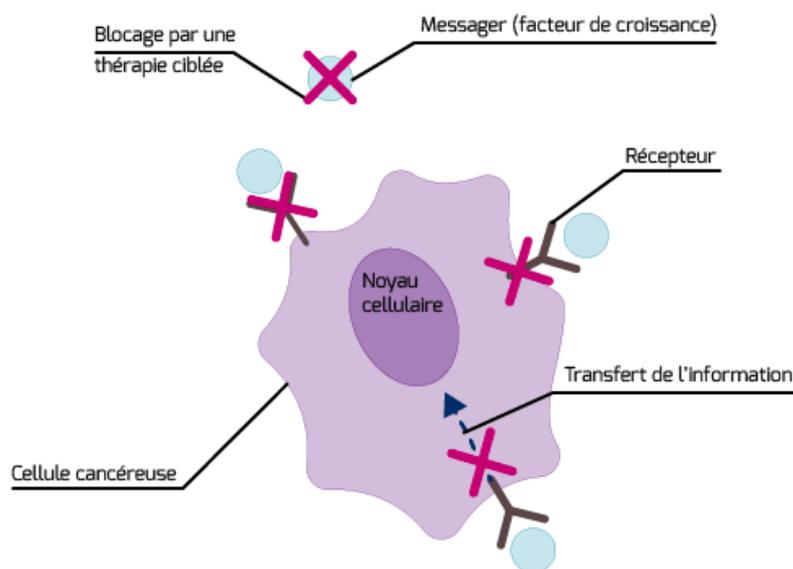


Figure 8 : les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées ⁽¹⁶⁾

D'autres thérapies ciblées, appelées anti-angiogéniques, empêchent la tumeur de fabriquer de nouveaux vaisseaux sanguins et ainsi limitent son développement. En effet, la tumeur une fois une certaine taille atteinte, va mettre en place de nouveaux vaisseaux sanguins, qui diffèrent des vaisseaux normaux, pour s'assurer une bonne irrigation permettant sa survie et sa croissance : il s'agit de la néo-angiogenèse. Ces nouveaux vaisseaux peuvent également servir de porte d'entrée à la diffusion de métastases vers d'autres organes ⁽¹⁶⁾.

Exemples de thérapies ciblées par voie orale (liste non exhaustive) ⁽¹⁴⁾

- Glivec[®],
- Iressa[®],
- Nexavar[®],
- Sprycel[®],

- Sutent[®],
- Tarceva[®],
- Tassigna[®],
- Tyverb[®],
- Votrient[®],
- Tassigna[®],
- ...

2. Evolution des anticancéreux par voie orale

Deux tendances se dessinent en chimiothérapie ces dernières années : le développement des **chimiothérapies orales** et des **thérapies ciblées** (dont une partie pourra être administrée par voie orale). Les thérapies ciblées représentent une part non négligeable de l'innovation actuelle en oncologie avec plus de la moitié des autorisations de mise sur le marché européennes (AMM) obtenues depuis 2004. Pour le patient, les thérapies ciblées présentent des avantages dont une meilleure efficacité, moins d'effets secondaires, une amélioration de la durée et de la qualité de vie ⁽¹⁷⁾.

Le nombre de patients atteints d'un cancer et recevant un anticancéreux administré par voie orale ne cesse d'augmenter ces dernières années. Ce phénomène s'explique de plusieurs façons :

- Le nombre croissant de molécules *per os* disponibles ces dernières années. Une vague d'autorisations de nouveaux traitements oraux a été observée entre 2012 et 2014 avec en moyenne 8 AMM initiales accordées par an en cancérologie sur cette période et plus précisément 13 nouvelles AMM en 2013. Cette évolution de l'offre se caractérise notamment par le développement des thérapies ciblées. C'est en 2001 qu'a été commercialisée la première thérapie ciblée orale en France : l'imatinib (Glivec[®]).
- Les patients sont traités plus longtemps. En effet, les thérapies ciblées se distinguent des chimiothérapies conventionnelles, sauf exceptions, par une prise au long cours jusqu'à progression de la maladie ou intolérance. En conséquence, la population de patients traités par anticancéreux oraux augmente, les patients pouvant rester sous traitement plusieurs années.
- Un élargissement de l'offre thérapeutique avec une utilisation séquentielle ou en association des molécules avec l'arsenal existant. Les anticancéreux oraux ont une place à part entière dans la stratégie thérapeutique : ils ne sont pas une simple

alternative aux anticancéreux injectables. Dans la majorité des cas, sauf quelques cas de molécules cytotoxiques, il n'y a le plus souvent pas d'équivalent injectable des molécules *per os* ⁽¹⁸⁾.

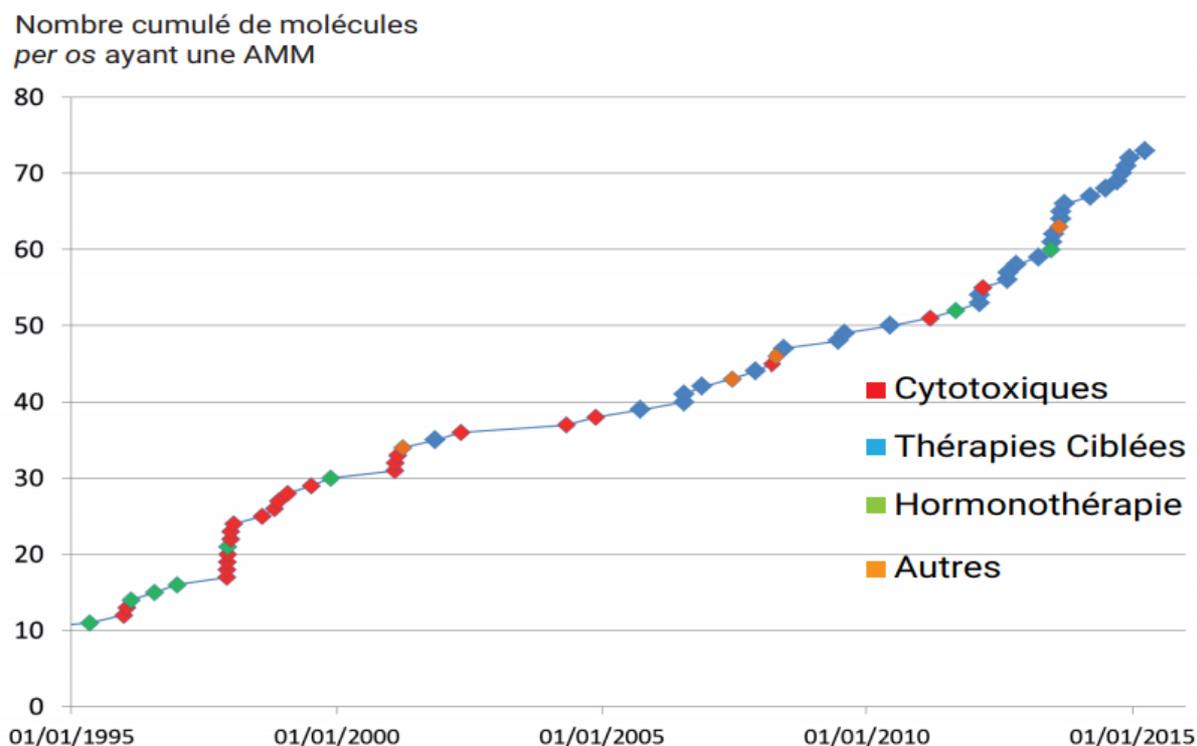


Figure 9 : Evolution du nombre de molécules anticancéreuses par voie orale ayant une AMM entre 1995 et 2015 ⁽¹⁸⁾

3. Etat des lieux actuel des anticancéreux par voie orale

La chimiothérapie par voie orale représente environ 25% des traitements actuels et correspond à tous les traitements administrés par voie orale (comprimés et solutions buvables) que le patient peut prendre à domicile. Les thérapies ciblées représentent une part non négligeable des anticancéreux pas voie orale disponibles ⁽¹⁷⁾.

En Mars 2019, **83 anticancéreux par voie orale disposent d'une AMM**. Il s'agit majoritairement de thérapies ciblées (46%) et de chimiothérapies (34%). Celles-ci ont été mises sur le marché de façon très soutenue sur les 5 dernières années ⁽¹⁹⁾.

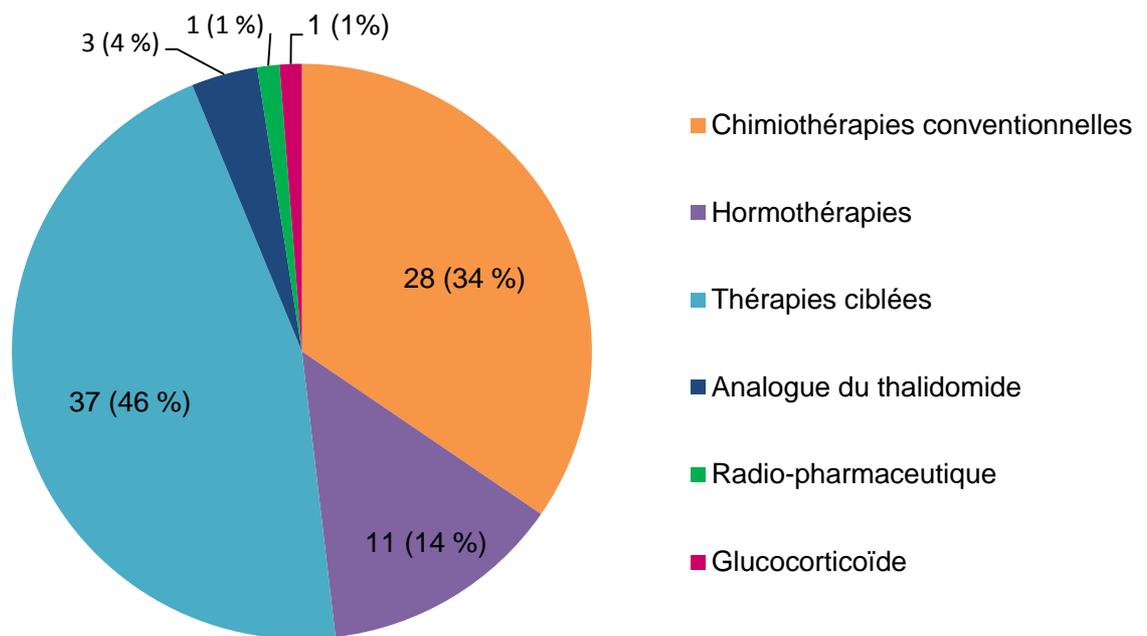


Figure 10 : Répartition des anticancéreux par voie orale en fonction de leur classe pharmacologique (Mars 2019) ⁽¹⁹⁾

Tableau I : Liste des anticancéreux oraux autorisés (Mars 2019) ^{(19) (20)}

Spécialité	DCI	Dispensation
Afinitor[®]	everolimus	Pharmacies de ville
Alecensa[®]	alectinib	Pharmacies de ville
Alkeran[®]	melphalan	Pharmacies de ville
Anandron[®]	nilutamide	Pharmacies de ville
Arimidex[®] et Gé	anastrozole	Pharmacies de ville
Aromasine[®] et Gé	exemestane	Pharmacies de ville
Belustine[®] et Gé	iomustine	Pharmacies hospitalières
Bosulif[®]	bosutinib	Pharmacies de ville
Brigatinib	brigatinib	ATU de cohorte
Cabometyx[®]	cabozantinib	Pharmacies hospitalières
Caprelsa[®]	vandetanib	Pharmacies de ville
Capsion[®]	iodure (131I) de sodium	Pharmacies de ville
Casodex[®] et Gé	bicalutamide	Pharmacies de ville

Celltop[®]	etoposide	Pharmacies de ville
Chloraminophene[®]	chlorambucil	Pharmacies de ville
Cotellic[®]	cobimetinib	Pharmacies hospitalières
Endoxan[®]	cyclophosphamide	Pharmacies de ville
Erivedge[®]	vismodegib	Pharmacies de ville
Estracyt[®]	estramustine	Pharmacies de ville
Fareston[®]	citrate de toremifene	Pharmacies de ville
Farydak[®]	panobinostat	Pharmacies hospitalières
Femara[®] et Gé	letrozole	Pharmacies de ville
Fludara[®]	fludarabine	Pharmacies de ville
Flutamide Gé	flutamide	Pharmacies de ville
Giotrif[®]	afatinib	Pharmacies de ville
Glivec[®]	imatinib	Pharmacies de ville
Hexastat[®]	altretamine	Pharmacies hospitalières
Hycamtin[®]	topotecan	Pharmacies de ville
Hydrea[®]	hydroxycarbamide	Pharmacies de ville
Ibrance[®]	palbociclib	Pharmacies hospitalières
Iclusig[®]	ponatinib	Pharmacies hospitalières

Imbruvica®	ibrutinib	Pharmacies de ville
Imnovid®	pomalidomide	Pharmacies hospitalières
Inlyta®	axitinib	Pharmacies de ville
Iressa®	gefitinib	Pharmacies de ville
Jakavi®	ruxolitinib	Pharmacies de ville
Lanvis®	tioguanine	Pharmacies hospitalières
Lenvima®	lenvatinib	Pharmacies hospitalières
Lonsurf®	trifluridine/tipiracil	Pharmacies de ville
Lynparza®	olaparib	Pharmacies hospitalières
Lysodren®	mitotane	Pharmacies hospitalières
Megace®	megestrol (acetate)	Pharmacies de ville
Mekinist®	trametinib	Pharmacies hospitalières
Methotrexate Bellon®	méthotrexate	Pharmacies de ville
Myleran®	busulfan	Pharmacies de ville
Natulan®	procarbazine	Pharmacies de ville
Navelbine®	vinorelbine	Pharmacies de ville
Neofordex®	dexaméthasone	Pharmacies hospitalières
Nexavar®	sorafenib	Pharmacies de ville

Ninlaro[®]	ixazomib	Pharmacie de ville
Nolvadex[®]	tamoxifene	Pharmacies de ville
Odomzo[®]	sonidegib	Pharmacies de ville
Purinethol[®]	mercaptopurine	Pharmacies de ville
Revlimid[®]	lenalidomide	Pharmacies hospitalières
Sprycel[®]	dasatinib	Pharmacies de ville
Stivarga[®]	regorafenib	Pharmacies de ville
Sutent[®]	sunitinib	Pharmacies de ville
Tafinlar[®]	dabrafenib	Pharmacies de ville
Tagrisso[®]	osimertinib	Pharmacies hospitalières
Tarceva[®]	erlotinib	Pharmacies de ville
Targretin[®]	bexarotene	Pharmacies de ville
Tasigna[®]	nilotinib	Pharmacies de ville
Temodal[®] et Gé	temozolomide	Pharmacies hospitalières
Thalidomide[®]	thalidomide	Pharmacies hospitalières
Tyverb[®]	lapatinib	Pharmacies de ville
UFT[®]	tegafur/uracile	Pharmacies de ville
Venclyxto[®]	venetoclax	Pharmacies hospitalières

Vercyte[®]	pipobroman	Pharmacies de ville
Vesanoid[®]	tretinoïne	Pharmacies hospitalières
Votrient[®]	pazopanib	Pharmacies de ville
Xagrid[®]	anagrelide	Pharmacies de ville
Xalkori[®]	crizotinib	Pharmacies de ville
Xaluprine[®]	mercaptopurine	Pharmacies de ville
Xeloda[®]	capecitabine	Pharmacies de ville
Xtandi[®]	enzalutamide	Pharmacies de ville
Zavedos[®]	idarubicine	Pharmacies de ville
Zejula[®]	niraparib	Pharmacies hospitalières
Zelboraf[®]	vemurafenib	Pharmacies de ville
Zydelig[®]	idelalisib	Pharmacies hospitalières
Zykadia[®]	ceritinib	Pharmacies de ville
Zytiga[®]	acétate d'abiraterone	Pharmacies de ville

En règle générale, et de façon systématique pour les traitements les plus récents, la prescription des anticancéreux oraux est réservée aux médecins spécialistes (spécialité oncologie médicale ou hématologie) ou ayant une compétence spécifique en cancérologie. La dispensation de ces anticancéreux oraux est quant à elle majoritairement réalisée en officine. En effet, seulement une vingtaine (n = 22) de ces molécules sont dispensées par les hôpitaux aux patients ambulatoires (rétrocession) ⁽¹⁹⁾.

D'ici 2020, la proportion de traitements médicamenteux par voie orale pourrait doubler et passer à 50% tandis que les chimiothérapies intraveineuses diminueraient de 25% ⁽¹⁷⁾.

Le virage ambulatoire des traitements anticancéreux impacte les établissements de santé qui doivent repenser la coordination avec les professionnels de santé « de ville » pour le suivi du malade à domicile (pharmaciens, médecins généralistes...). La relation avec le patient doit également être repensée puisque ce dernier devient davantage acteur de son traitement. Les prescriptions des traitements anticancéreux oraux nécessitent également des consultations plus longues dans le but d'améliorer l'observance et d'expliquer au patient les éventuels effets indésirables. À l'heure actuelle, ces consultations sont mal financées et doivent être revalorisées ⁽¹⁷⁾.

4. Avantages des anticancéreux oraux

a. Préférence des patients et amélioration de la qualité de vie

L'une des forces motrices du développement des nouvelles molécules anticancéreuses par voie orale a été de prendre en compte les préférences du patient et aussi d'améliorer sa qualité de vie. En effet, la voie orale permet d'éliminer les hospitalisations répétées et les perfusions liées à l'administration par voie intraveineuse. Du fait de l'absence d'abord veineux, la voie orale contribue à la diminution d'hématomes au point d'injection ou encore d'infections et de thromboses sur la chambre implantable. Le patient devient également plus autonome et acteur de sa prise en charge puisque la prise du traitement oral se fait rapidement et à domicile selon son mode de vie. Ceci contribue à un gain de qualité de vie pour le patient ⁽²¹⁾.

Plusieurs études confirment la préférence des patients pour la voie orale. En 1997, une étude a été réalisée sur 103 patients sous chimiothérapie palliative pour évaluer leur

préférence pour l'administration par voie orale ou par voie intraveineuse. Il en résulte une nette préférence pour la chimiothérapie par voie orale : 92 patients sont en faveur de la voie orale *versus* 10 patients en faveur de la voie intraveineuse (1 patient n'a aucune préférence). Les raisons principales favorisant l'administration par voie orale sont le confort du patient, l'absence de problèmes liés à la voie intraveineuse (difficultés d'accès et aiguilles) et un meilleur environnement en dehors de la clinique. En revanche, les patients ne sont pas prêts à sacrifier l'efficacité du traitement pour leur préférence. En effet, les patients n'acceptent pas des durées de réponse (74%) ou des taux (70%) inférieurs à ceux envisageables par la voie intraveineuse. Même si 99% des patients exprimaient une préférence initiale, près de 40 % d'entre eux ne voulaient pas prendre eux-mêmes la décision du choix de traitement ⁽²²⁾.

Une autre étude réalisée en 2000 chez 37 patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avait pour but de déterminer la préférence du patient pour la chimiothérapie orale (tegafur-uracile (UFT[®]) + Leucovorine (LV)) ou pour la chimiothérapie intraveineuse (5-FU + LV). Chaque patient a reçu au hasard un premier cycle de chimiothérapie orale suivi d'un deuxième cycle de chimiothérapie intraveineuse ou *vice et versa*. Il leur a été demandé de remplir un questionnaire de préférence thérapeutique. Finalement, 84% des patients préféraient continuer avec la chimiothérapie par voie orale car le traitement pouvait s'effectuer à domicile sans les contraintes de la voie veineuse ⁽²³⁾.

d. Une efficacité démontrée et comparable à la voie intraveineuse

Les anticancéreux oraux sont perçus, par de nombreux patients, comme moins efficaces que ceux par voie intraveineuse. Cependant, plusieurs études démontrent le contraire.

C'est le cas par exemple d'une étude de phase III qui a comparé les profils d'efficacité et de toxicité de la capécitabine (5-FU par voie orale) avec ceux d'un bolus intraveineux de 5-FU associé à la leucovorine (LV) dans le traitement de 1^{ère} ligne du cancer colorectal métastatique. Dans cette étude, 605 patients ont été randomisés pour recevoir soit un traitement par capécitabine par voie orale (2 prises par jour pendant 14 jours toutes les 3 semaines) soit un traitement par 5-FU/LV à raison d'une injection intraveineuse par jour pendant 5 jours toutes les 4 semaines. Cette étude montre que la capécitabine était plus active que le 5-FU/LV en termes de réponse tumorale. En effet, le taux de réponse tumoral était significativement plus élevé dans le groupe capécitabine (24,8%) que dans le groupe 5-FU/LV (15,5%). En ce qui concerne la durée jusqu'à progression de la maladie et la survie,

les résultats étaient au moins équivalents pour le bras capécitabine comparé au bras 5-FU/LV. La capécitabine a également démontré des avantages cliniquement significatifs par rapport au bolus 5-FU/LV en termes de tolérance. En effet, les patients dans le bras capécitabine présentaient moins de diarrhée, de stomatite, de nausée, d'alopécie et de neutropénie de grades 3/4 que les patients du bras 5-FU/LV. En revanche, ces mêmes patients présentaient plus de syndromes mains-pieds de grade 3 et d'hyperbilirubinémie de grades 3/4. En conclusion, la capécitabine a présenté une efficacité comparable à la forme injectable ⁽²⁴⁾.

Une autre étude a été réalisée en 2005 pour aborder la question de la perception des patients sur l'efficacité de la chimiothérapie orale. L'hypothèse sous-jacente motivante était que les médicaments administrés par voie orale pourraient être perçus par les patients comme moins efficaces que les médicaments administrés par voie intraveineuse. La chimiothérapie par voie orale a été perçue positivement par la plupart des patients, la considérant comme avantageuse (58%), capable de les aider à se sentir moins malades (77%) et permettant de réduire l'effort pour faire face à la maladie (67%). Le sentiment le plus important suscité était le sentiment de liberté. Une autre question portait sur le compromis entre l'efficacité du traitement et la facilité d'administration par voie orale. Il en résulte que 41% des patients interrogés ont déclaré ne pas être prêts à sacrifier l'efficacité pour la commodité, cependant 22% sont prêts à sacrifier 10% de l'efficacité pour plus de commodité ⁽²⁵⁾.

b. Facteurs économiques

D'un point de vue économique, un anticancéreux par voie orale semble avoir un coût plus élevé que son équivalent par voie intraveineuse. Cependant, l'administration d'un anticancéreux par voie injectable entraîne en réalité des dépenses bien plus importantes. En effet, un traitement par voie orale diminue les séjours à l'hôpital et les déplacements. De nombreuses dépenses liées directement à l'administration du traitement sont à prendre en compte : frais de déplacements qui se font majoritairement en ambulance, frais d'hospitalisations, frais de matériel, frais de personnel médical et aussi coûts liés aux consultations de suivi post-chimiothérapique. À ces coûts directs s'ajoutent des coûts indirects liés aux séances de perfusion réalisées à distance : gardes d'enfants, repas, perte de revenus par diminution de l'activité professionnelle... ⁽²⁶⁾

Une étude a été réalisée en France en 2007 avec pour objectif de comparer les

conséquences financières de la capécitabine par voie orale et de deux protocoles distincts (De Gramont et Clinic) de chimiothérapie intraveineuse associant 5-FU et acide folinique dans le traitement adjuvant du cancer colorectal de stade III. Les coûts directs (acquisition des médicaments, administration des médicaments, tests de laboratoire, transports et gestion des effets indésirables) ont été examinés sur une période de 46 mois (3,8 ans). Il en résulte que les coûts économiques de la capécitabine étaient moins élevés (3 654 euros/patient) que ceux du protocole De Gramont (7 204 euros/patient) ou du protocole Mayo Clinic (10 481 euros/patient) ⁽²⁷⁾.

5. Inconvénients des anticancéreux oraux

a. Le risque d'une banalisation de la maladie et d'une observance non optimale

Les anticancéreux par voie orale présentent un risque important de banalisation de la maladie avec une sous-estimation de la toxicité des molécules de la part du patient et de son entourage. Ce risque de banalisation est illustré dans une étude réalisée en 2005 sur 59 patients et dans laquelle 60% des patients considèrent que la chimiothérapie orale présente moins d'effets indésirables ⁽²⁵⁾. La voie orale responsabilise davantage le patient le rendant plus que jamais acteur de sa prise en charge. En effet, le patient doit assumer la prise de ses médicaments ce qui peut présenter un risque en termes d'observance thérapeutique. L'observance est définie comme la capacité d'une personne à prendre un traitement conformément à une prescription donnée. Une mauvaise observance aux traitements anticancéreux oraux peut altérer l'efficacité du traitement et donc conduire à un risque d'échec thérapeutique pour les patients ⁽²⁶⁾.

En oncologie, les patients sont perçus du fait de la gravité de la maladie, comme étant plus motivés avec « trop à perdre » pour être non adhérents puisque la majorité de ces patients sont souvent à un stade avancé de la maladie. Cependant, certains patients éprouvent une incompréhension du fait de la complexité du schéma thérapeutique (prise du traitement pendant certains jours puis pause thérapeutique, plusieurs prises par jour...), oublient simplement de prendre leur traitement ou encore modifient eux-mêmes la posologie de leur traitement. Les études à ce sujet ont montré que l'adhésion aux thérapies anticancéreuses orales peut également varier significativement en fonction du type de cancer, du niveau des symptômes et de la durée du traitement ⁽²⁸⁾.

Les facteurs de non-observance peuvent se résumer en 3 grandes catégories :

- **Les facteurs prédisposant liés aux caractéristiques du patient** : l'état de santé, l'état psychologique, la situation socio-professionnelle, le soutien social, le style de vie, les caractéristiques et la sévérité de la maladie.
- **Les facteurs liés au traitement** : la complexité de la prise, les interactions alimentaires et médicamenteuses, les effets indésirables, le schéma thérapeutique.
- **Les facteurs liés au système mis en place** : le niveau d'interaction avec l'équipe soignante en ville comme à l'hôpital et le niveau de la satisfaction de la prise en charge.

Pour être observant, le patient doit tout d'abord avoir la volonté de se traiter et connaître les modalités d'administration de son traitement. Pour éviter le risque d'abandon de traitement, une éducation du patient couplée à une réactivité et disponibilité des professionnels de santé sont nécessaires ⁽²⁹⁾. Une étude réalisée en 2017 sur 90 patients atteints d'un cancer montre qu'une amélioration de la détresse du patient, des symptômes dépressifs, de la qualité de vie, de sa perception envers les autres mais aussi une satisfaction du patient dans son traitement et dans sa communication avec le médecin sont associés à une meilleure observance du traitement ⁽³⁰⁾.

b. Problèmes d'ordre pharmacocinétique

Contrairement à la voie intraveineuse dont la biodisponibilité est immédiate et totale, la voie orale expose à la problématique des variations intra et inter-individuelles. La biodisponibilité, l'absorption, les interactions avec l'alimentation et les autres médicaments sont susceptibles de faire varier les concentrations circulantes du médicament et donc d'avoir des conséquences importantes en termes d'efficacité et de tolérance. Ces interactions sont d'autant plus significatives que la majorité des anticancéreux présente une toxicité certaine et une faible marge thérapeutique ⁽³¹⁾.

➤ Interactions avec l'alimentation

Les interactions pharmacocinétiques entre la nourriture et les anticancéreux administrés par voie orale exercent des changements en termes d'absorption et de métabolisme du médicament. En effet, l'alimentation entraîne une diminution du temps de vidange gastrique, une augmentation du pH (principalement au niveau de l'intestin grêle), du flux sanguin hépatique et prolonge le temps de transit gastro-intestinal. Ainsi, la prise de nourriture interfère au niveau de l'absorption systémique des médicaments en altérant l'absorption intestinale ou en affectant l'extraction intestinale et/ou hépatique ⁽³¹⁾.

Différents phénomènes peuvent être observés :

- l'alimentation peut **ralentir l'absorption** du médicament ce qui se révèle être un avantage lorsqu'il s'agit d'éviter les effets secondaires ou de diminuer la toxicité. C'est le cas par exemple de l'imatinib dont la prise en cours de repas réduit sa toxicité et améliore sa tolérance digestive.
- la prise alimentaire peut également **diminuer l'absorption** du médicament. En effet, certains médicaments, du fait de leurs propriétés physico-chimiques, vont établir des liaisons physiques ou chimiques avec des composants alimentaires. C'est le cas par exemple de l'estramustine phosphate de sodium (Estracyt[®]) qui forme un complexe difficilement absorbable avec des aliments contenant du calcium comme le lait principalement. La prise répétée de repas hyperprotéiniques ou encore de crucifères (choux) amplifie l'effet de premier passage hépatique et la clairance de certaines molécules en induisant le métabolisme des médicaments.
- d'autres phénomènes liés à la nature du repas peuvent être à l'origine d'une **augmentation de l'absorption** et seront responsables de variations intra-individuelles de la biodisponibilité. Pour éviter ces variations, la prise du médicament sera préconisée en dehors des repas, c'est le cas notamment avec l'erlotinib ⁽³¹⁾.

➤ Interactions médicamenteuses

La glycoprotéine-P (P-gp), transporteur membranaire, peut être sujette à des variations de sa fonction et de son expression. Les raisons de ces variations peuvent s'expliquer par un polymorphisme génétique mais aussi par son induction ou inhibition par des médicaments ou

des xénobiotiques ⁽³²⁾. La glycoprotéine-P lorsqu'elle est surexprimée peut être responsable d'une diminution des concentrations plasmatiques de certains médicaments ⁽³³⁾.

D'autre part, 28% des patients traités pour un cancer utilisent au moins une forme de thérapies alternatives (homéopathie, diététique, phytothérapie...) et 1/3 de ces patients n'en informe par leur oncologue. Celles-ci peuvent interagir avec le traitement anticancéreux et en modifier son efficacité. C'est le cas par exemple du millepertuis, plante connue pour ses effets antidépresseurs, qui induit l'augmentation du métabolisme de l'imatinib ⁽³³⁾.

➤ **Changements physiologiques liés à l'âge**

La pharmacocinétique des médicaments est impactée par les changements physiologiques liés au vieillissement. En effet, l'hypoalbuminémie observée lors d'un état de dénutrition de la personne âgée induit une augmentation de la fraction libre du médicament et donc de sa toxicité. Chez les patients âgés, la polymédication peut être une source d'interactions médicamenteuses et avoir un impact sur la disponibilité du traitement anticancéreux :

- au niveau de l'absorption : modification du pH gastrique par exemple,
- au niveau de la distribution : compétition de liaison sur les protéines par exemple,
- au niveau du métabolisme : interaction au niveau des cytochromes P450 par exemple,
- au niveau de l'élimination : diminution du débit de filtration glomérulaire par exemple⁽²⁶⁾.

La biodisponibilité des agents anticancéreux est l'un des problèmes majeurs de la voie orale. Néanmoins, ces problèmes d'ordre pharmacocinétique ont été étudiés et ont permis l'émergence de nouvelles générations de molécules orales avec une biodisponibilité plus stable que les précédentes ⁽²⁶⁾.

c. Risques liés à des défauts de coordination entre la ville et l'hôpital

Le virage ambulatoire des anticancéreux a considérablement modifié le parcours de soins du malade en oncologie faisant de lui un véritable acteur de sa prise en charge. Ainsi, il apparaît clairement que la voie orale nécessite une excellente coordination entre les différents

professionnels de santé dans le but de garantir la sécurité du circuit des médicaments mais aussi la bonne observance de ceux-ci, généralement coûteux. Cependant, la communication et la coordination entre ces multiples professionnels hospitaliers et de ville ne sont pas toujours aisées. Ceci peut avoir un impact sur le patient lui-même, qui prend seul son traitement à domicile, et qui peut être confronté à un défaut d'observance, à un sentiment de solitude face à la prise en charge de son cancer et face à la survenue d'effets indésirables ou encore à une banalisation de son traitement anticancéreux. L'amélioration de la coordination ville-hôpital et des échanges d'informations entre professionnels constituent l'une des priorités du Plan cancer 2014-2019 ⁽¹⁸⁾.

6. Principaux effets indésirables des anticancéreux oraux

Les effets indésirables des anticancéreux oraux sont similaires à ceux des anticancéreux par voie parentérale à savoir principalement des toxicités digestives, des toxicités cutanées et des toxicités hématologiques.

a. Classification CTCAE des effets indésirables

La classification NCI-CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) établit une échelle de gravité (grade) pour chaque événement indésirable. La classification affiche des grades de 1 à 5 avec une description clinique pour chaque grade :

- **Grade 1 (léger)** : symptômes asymptomatiques ou légers ; intervention non indiquée,
- **Grade 2 (modéré)** : intervention minimale, locale ou non invasive indiquée,
- **Grade 3 (sévère)** : grade sévère ou médicalement significatif mais ne menace pas directement la vie de l'individu ; hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation indiquée,
- **Grade 4** : événement indésirable mettant en danger la vie de l'individu ; intervention urgente indiquée,
- **Grade 5** : décès de l'individu lié à l'événement indésirable ⁽³⁴⁾.

b. Principaux effets secondaires

➤ Toxicité hématologique

La toxicité hématologique se manifeste par la destruction des cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation à savoir les hématies, les leucocytes et les plaquettes.

- **La neutropénie** est la première toxicité hématologique se manifestant du fait de la faible durée de vie des polynucléaires neutrophiles (PNN). On parle de neutropénie lorsque le nombre de polynucléaires neutrophiles est inférieur à $1500/\text{mm}^3$ exposant ainsi le patient à un risque infectieux. La neutropénie survient généralement à partir du 8^{ème} jour après le début du traitement ⁽²⁶⁾. On parle de neutropénie fébrile chez un patient présentant une fièvre d'origine inconnue sans infection documentée cliniquement ou microbiologiquement, avec un taux de neutrophiles $< 500/\text{mm}^3$ et une fièvre $\geq 38,5^\circ\text{C}$ ⁽³⁴⁾. Cette catégorie de neutropénie est une urgence thérapeutique nécessitant l'administration d'un traitement antibiotique à large spectre avec une hospitalisation dans 10% des cas. L'utilisation de facteur de croissance (G-CSF) en prophylaxie primaire permet d'éviter l'apparition de neutropénies fébriles ⁽²⁶⁾. Les recommandations de l'EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) permettent de définir l'intérêt de l'utilisation de ces thérapies coûteuses en fonction du risque de neutropénie du traitement :
 - **Risque < 10%** : pas d'administration de facteurs de croissance,
 - **Risque > 20%** : administration de facteurs de croissance,
 - **Risque compris entre 10 et 20%** : réévaluation du risque globale de neutropénie fébrile en fonction de divers critères (âge, stade de la maladie, état général du patient...) ⁽³⁴⁾

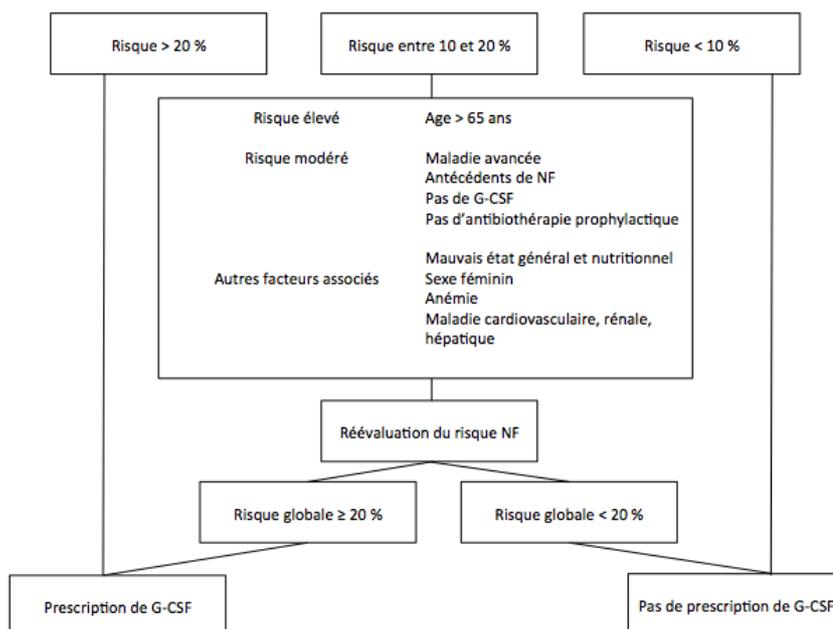


Figure 11 : Algorithme de décision de l'utilisation de G-CSF selon les recommandations de l'EORTC ⁽³⁴⁾

Les patients doivent être vigilants face aux symptômes évocateurs d'une infection tels qu'une fièvre, maux de gorge, toux, éruption ou rash cutané, prurit, dyspnée, douleur thoracique, brûlure urinaire, diarrhée. Ils doivent en informer leur médecin rapidement ⁽²⁶⁾.

Tableau II : Classification CTCAE de la neutropénie ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Neutrophiles	< LIN – 1500/mm ³ ; < LIN – 1,5 x 10 ⁹ /L	< 1500 - 1000/mm ³ ; < 1,5 - 1,0 x 10 ⁹ /L	< 1000 - 500/mm ³ ; < 1,0 – 0,5 x 10 ⁹ /L	< 500/mm ³ ; < 0,5 x 10 ⁹ /L	-

LIN : limite inférieure à la normale

- **L'anémie** se manifeste plus tardivement (généralement entre 8 et 21 jours voire plusieurs mois après l'administration du traitement) du fait de la plus longue durée de vie des globules rouges. Selon la classification CTCAE, l'anémie est considérée comme sévère (grade 3) si l'hémoglobine est inférieure à 8,0 g/dL. Les symptômes

évocateurs d'une anémie sont notamment une fatigue, un essoufflement à l'effort et au repos, une pâleur des muqueuses, des vertiges. L'anémie chimio-induite est prise en charge par l'administration d'agents stimulants l'érythropoïèse par voie sous-cutanée dans la cuisse ou la paroi abdominale ⁽²⁶⁾.

Tableau III : Classification CTCAE de l'anémie ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hémoglobine	<LIN – 10,0 g/dL ; <LIN – 6,2 mmol/L ; <LIN – 100 g/L	<10,0 – 8,0 g/dL ; <6,2 – 4,9 mmol/L ; <100 – 80 g/L	<8,0 g/dL ; <4,9 mmol/L ; <80g/L ; transfusion indiquée	conséquences menaçant la vie de l'individu ; intervention urgente indiquée	décès

LIN : limite inférieure à la normale

- **La thrombocytopénie** est considérée comme sévère (grade 3) selon la classification CTCAE lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 50 000/mm³. Une transfusion de culots plaquettaires peut s'avérer nécessaire. La thrombocytopénie augmente le risque d'hémorragies qui peuvent être mineures (épistaxis, gingivorragies, ecchymoses) ou plus graves (hémorragie viscérale, méningée) ⁽²⁶⁾.

Tableau IV : Classification CTCAE de la thrombocytopénie ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Plaquettes	<LIN – 75000/mm ³ ; <LIN – 75,0 x 10 ⁹ /L	<75000 – 50000/mm ³ ; <75,0 – 50,0 x 10 ⁹ /L	<50000 – 25000/mm ³ ; <50,0 – 25,0 x 10 ⁹ /L	<25000/mm ³ ; <25,0 x 10 ⁹ /L	-

LIN : limite inférieure à la normale

➤ **Toxicité des muqueuses : mucite**

L'apparition d'une mucite est une conséquence fréquente des traitements par chimiothérapie. En effet la chimiothérapie induit une modification dans le renouvellement des cellules épithéliales des parois de la cavité buccale contribuant à l'altération de l'intégrité des muqueuses de la bouche. Une mucite se caractérise par une inflammation des muqueuses qui tapissent la cavité buccale pouvant conduire à des ulcérations (ou aphtes). Une mucite peut également toucher l'œsophage et s'apparenter à un mal de gorge. Ces ulcérations douloureuses peuvent conduire à des difficultés d'alimentation et avoir un impact sur la qualité de vie des patients ⁽³⁵⁾.

Le risque de survenue d'une mucite dépend d'une part de la chimiothérapie en elle-même, des doses administrées et de la durée du traitement. D'autre part, il existe des facteurs de risque individuel de survenue d'une mucite dont notamment une mauvaise hygiène dentaire avant et pendant le traitement. Une bonne hygiène dentaire est indispensable pour prévenir la survenue des mucites ⁽³⁵⁾.

Les traitements les plus à risque de développer des mucites sont : UFT[®], Endoxan[®], Zavedos[®], Xeloda[®], Hycamtin[®] ⁽²⁶⁾.

Tableau V : Classification CTCAE des mucites ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Mucites	asymptomatique ou symptômes légers ; pas d'intervention indiquée	douleur modérée ou ulcère qui n'interfère pas avec la prise alimentaire ; régime modifié indiqué	douleur sévère interférant avec la prise alimentaire	conséquences menaçantes pour la vie de l'individu ; intervention urgente indiquée	décès

➤ Toxicité cutanée

La toxicité cutanée est très variable d'une personne à une autre, en fonction du traitement, des doses administrées. Cette toxicité a rarement des conséquences sur le pronostic vital mais peut avoir des répercussions importantes sur la qualité de vie des patients et notamment sur le plan physique (douleurs et désagréments) et sur le plan psychologique du fait du caractère visible des symptômes.

Différentes toxicités cutanées sont susceptibles de se manifester dont notamment :

- l'hyperpigmentation : modification de la pigmentation de la peau et/ou des ongles mais aussi des dents se caractérisant par l'apparition de tâches brunâtres ou violacées. Ces tâches peuvent mettre plusieurs mois ou années pour se résorber ou peuvent même être définitives ⁽²⁶⁾.

Tableau VI : Classification CTCAE de l'hyperpigmentation ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Hyperpigmentation	couverture < 10% de la surface corporelle ; pas d'impact psychosocial	couverture > 10 % de la surface corporelle ; impact psychosocial	-	-	-

- les éruptions cutanées : un aspect d'acné au niveau du visage, du cuir chevelu, du torse et/ou du dos provoquant des démangeaisons pouvant être douloureuses. Ces éruptions peuvent survenir rapidement après le début du traitement (7 à 10 jours) et disparaissent en règle générale une fois le traitement terminé ⁽²⁶⁾.

- les érythèmes : apparition sur la peau de plaques rouges plus ou moins foncées pouvant s'accompagner de vésicules. Dans certains cas, les érythèmes peuvent évoluer vers des formes sévères conduisant à un arrêt du traitement ⁽²⁶⁾.

Tableau VII : Classification CTCAE des érythèmes ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Erythèmes	lésions couvrant < 10% de la surface corporelle non associées à une fragilité de la peau	lésions couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle associées à une fragilité de la peau	lésions couvrant > 30 % de la surface corporelle associées à des érosions orales ou génitales	lésions couvrant > 30 % de la surface corporelle associées à des anomalies liquidiennes ou électrolytiques ; prise en charge en soins intensifs indiquée	décès

- le syndrome main-pied : se traduit par l'apparition d'œdèmes, d'érythèmes, d'une sécheresse de la peau, de petites bulles ou cloques ou encore d'une desquamation de la peau au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Ces signes peuvent s'accompagner de picotements, de tiraillements, d'engourdissements et de sensations douloureuses. Ce syndrome apparaît très précocement et est réversible dans 1 à 2 semaines. Une réduction des doses voire un changement de traitement peuvent s'avérer nécessaires si les symptômes persistent et sont importants ⁽³⁶⁾.

Les anticancéreux oraux les plus à risque dans l'apparition de cet effet indésirable sont Xeloda[®] dans 30 à 70% des cas, UFT[®] dans 10 à 30% des cas et Zavedos[®] ⁽²⁶⁾.

Tableau VIII : Classification CTCAE du syndrome main-pied⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Syndrome main-pied	changements cutanés minimes ou dermatite (érythème, œdème ou hyperkératose) sans douleur	changements cutanés (desquamation, cloques, saignements, fissures, œdème ou hyperkératose) avec douleur	changements cutanés sévères (desquamation, cloques, saignements, fissures, œdème ou hyperkératose) avec douleur	-	-

➤ **Toxicité digestive**

- Les nausées et vomissements sont des effets indésirables redoutés par les patients qui débutent un traitement anticancéreux. Une mauvaise gestion de cet effet indésirable a un impact majeur sur la qualité de vie, les activités quotidiennes et professionnelles mais aussi les vies sociale et relationnelle des patients. Les nausées et vomissements peuvent se manifester de 3 façons : anticipés (surviennent avant la chimiothérapie), aigus (surviennent au cours des 24 premières heures du traitement), retardés (surviennent après la 24^{ième} heure du traitement et sans limite de fin). Il existe des facteurs de risques qui sont à la fois liés au traitement lui-même mais aussi au patient (âge, sexe féminin, antécédents de nausées et de vomissements lors d'une précédente cure...) ⁽³⁷⁾.

Les traitements présentant un fort pouvoir émétisant sont le Natulan[®] (>90%), l'Endoxan[®], la Navelbine[®], le Glivec[®] et l'Hycamtin[®] chez 30 à 90% des patients ⁽²⁶⁾.

Tableau IX : Classification CTCAE des nausées ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Nausées	perte d'appétit mais sans altération des habitudes alimentaires	alimentation diminuée sans altération des habitudes alimentaires, perte de poids significative, déshydratation ou malnutrition	apports caloriques insuffisants, alimentation par sonde, hospitalisation indiquée	-	-

Tableau X : Classification CTCAE des vomissements ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Vomissements	intervention non indiquée	hydratation IV ambulatoire, intervention médicale indiquée	alimentation par sonde, hospitalisation indiquée	conséquences menaçant la vie de l'individu	décès

- Les diarrhées sont causées par une stimulation du péristaltisme ou par une atteinte de la muqueuse intestinale par les agents anticancéreux. Les diarrhées ont un impact important sur la qualité de vie des patients et peuvent s'avérer dangereuses lorsqu'elles conduisent à une déshydratation. La diarrhée est une toxicité dose-limitante pouvant nécessiter une réduction de posologie voire l'arrêt du traitement⁽²⁶⁾.

Les traitements les plus fréquemment responsables de diarrhées sont Xeloda[®], UFT[®], Fludara[®], Hycamtin[®], Zavedos[®] ⁽²⁶⁾.

Tableau XI : Classification CTCAE des diarrhées ⁽³⁴⁾

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Diarrhées	augmentation de < 4 selles par jour par rapport à la valeur initiale	augmentation de 4 à 6 selles par jour	augmentation de ≥ 7 selles par jour, hospitalisation indiquée	conséquences menaçant la vie de l'individu	décès

D'autres toxicités se manifestent également lors de la prise d'anticancéreux oraux telles qu'une toxicité des phanères (alopécie), une toxicité générale (asthénie), une neurotoxicité (paresthésies), une toxicité cardiaque...

Le nombre d'anticancéreux administrés par voie orale ne cesse d'augmenter ces dernières années. Ceci s'explique notamment par l'augmentation de molécules disponibles issues de la recherche de l'industrie pharmaceutique, qui place l'oncologie au centre de ses priorités, et par l'allongement du temps de traitement des patients. Les anticancéreux oraux présentent de nombreux avantages mais aussi des inconvénients non négligeables et sont également associés à des enjeux majeurs pour le système de santé.

PARTIE II

**L'essor des anticancéreux oraux est
associé à des enjeux majeurs pour le
système de santé**

La HAS définit la coordination des soins comme « l'organisation délibérée des activités de soins d'un patient entre plusieurs acteurs du système de santé. Elle implique la mobilisation de personnels et d'autres ressources nécessaires à la prise en charge du patient et est souvent gérée par l'échange d'informations entre les participants responsables de différents aspects des soins ». Dans le cas des patients traités par anticancéreux oraux, cette coordination des soins, qui doit se faire entre les professionnels hospitaliers et de ville, est associée à des enjeux majeurs : **enjeux pour le système de santé, enjeux économiques et enjeux organisationnels** ⁽¹²⁾.

I. Les enjeux de l'essor des traitements oraux au cœur du 3^{ème} plan cancer 2014-2019

Le Plan Cancer 2014-2019 (Plan Cancer III) a notamment pour aspiration d'accompagner les professionnels de santé, exerçant en ville et à l'hôpital, dans l'évolution de leurs pratiques et interactions pour favoriser une fluidité dans le parcours de soins des patients. L'amélioration de la coordination ville/hôpital/ville et les échanges d'informations entre professionnels de santé sont parmi les grandes orientations du Plan Cancer III. Plusieurs actions du plan cancer 2014-2019 sont en lien avec les anticancéreux oraux ⁽⁴⁾.

Le 5^{ème} rapport au président de la république, publié en Avril 2019, souligne que la mobilisation de l'ensemble des acteurs locaux et nationaux a permis de réaliser près des trois quarts des jalons du plan ⁽³⁸⁾.

1. Action 2.19 : Généraliser le dossier communicant en oncologie (DCC) et mobiliser les outils de communication numérique au service de la coordination ville-hôpital

L'évolution des prises en charge en oncologie impose une amélioration de l'articulation entre les différentes étapes du parcours de soins des patients. Ceci implique une meilleure coordination et des échanges d'information accrus entre les différents professionnels de santé. Les échanges d'information ville/hôpital/ville doivent inclure davantage les professionnels de santé de premier recours, à savoir le médecin traitant, les IDE (délivrance des traitements à domicile) et les pharmaciens (conseils et informations concernant les

interactions médicamenteuses et les effets indésirables du traitement). Ces échanges ont pour objectifs de favoriser leur coordination et accroître leur réactivité. La mise en place d'un tel système doit également permettre aux professionnels de santé de ville de transmettre aux professionnels de l'hôpital des informations portant sur l'environnement psychosocial du patient et sa surveillance au domicile ⁽⁴⁾.

L'action 2.19 du Plan Cancer 2014-2019 met l'accent sur l'importance et la généralisation du dossier communicant de cancérologie (DCC). En effet, un patient atteint d'un cancer peut être pris en charge par plusieurs établissements à la fois disposant chacun d'un système d'information avec un accès limité aux professionnels rattachés à cet établissement. La communication est alors difficile. Après consentement du patient, le DCC permet aux professionnels de santé d'accéder de manière simple et sécurisée aux informations essentielles de chaque étape du parcours de soins des patients atteints de cancer ⁽⁴⁾.

Celui-ci doit notamment permettre aux professionnels de santé :

- d'échanger des données médicales (fiches de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), comptes rendus opératoires, comptes rendus anatomopathologiques *via* la télé-imagerie...)
- de gérer les outils et les services nécessaires à l'activité de cancérologie (gestion informatisée des RCP, accès aux recommandations de pratique clinique, accès aux registres des essais cliniques...) ⁽³⁹⁾.

➤ **4^{ème} rapport au président de la république (Février 2018)**

Le 4^{ème} rapport au président de la république, en date de Février 2018, indique que les dossiers médicaux électroniques des patients sont mieux partagés :

- **79% des patients** atteints de cancer ont un DCC en 2016 ce qui correspond à une augmentation de 15% par rapport au début du Plan Cancer III. En 2017, **81% des patients** disposent d'un DCC,
- Près de **40 000 professionnels libéraux** sont équipés d'une boîte mail sécurisée (augmentation de 60% en 6 mois) pour permettre l'échange des informations médicales,
- **95% des fiches** des RCP sont dématérialisées.

D'autre part, le dossier médical partagé (DMP) se déploie significativement avec près de 1 million de dossiers créés à la fin 2017 (augmentation de près de 75% par an) permettant au patient d'accéder à ses données et de les partager avec les professionnels de santé de

son choix. Ainsi, pour accélérer l'information et améliorer la coordination ville/hôpital/ville, les informations du dossier communicant en cancérologie peuvent être partagées *via* le DMP ou par messagerie sécurisée ⁽⁴⁰⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 2.19 fait partie des 81 actions en retard de plus de 9 mois (sur un total de 208 actions) avec 65% des jalons réalisés ⁽³⁸⁾.

2. Action 2.6 : Faire évoluer le périmètre des autorisations de traitement du cancer en prenant en compte les changements dans les techniques de prises en charge et l'accès à l'innovation

Le Plan Cancer III prévoit de sécuriser la prise en charge des anticancéreux oraux et de mettre en place des actions de communication en matière de bon usage. L'objectif est d'impliquer le patient et les professionnels de premier recours dans le suivi de ces traitements en développant l'éducation thérapeutique. La réflexion de cette action a notamment été conduite dans le cadre du comité de réforme de la tarification hospitalière (CORETAH CANCER) par une analyse globale des évolutions en cours (enjeux du virage ambulatoire, des anticancéreux oraux et des soins de support) ⁽⁴⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 2.6 fait partie des 81 actions en retard de plus de 9 mois (sur un total de 208 actions) avec 69% des jalons réalisés ⁽³⁸⁾.

3. Action 3.1 : Définir les bonnes pratiques d'utilisation des chimiothérapies orales pour accompagner les professionnels en ville et à l'hôpital

Pour accompagner les professionnels en ville et à l'hôpital, le Plan Cancer 2014-2019 met en lumière l'importance de produire et diffuser des référentiels nationaux de stratégie

thérapeutique où sont définies la place des anticancéreux oraux, leurs modalités d'utilisation et les conditions de prévention et de gestion des effets indésirables de ces traitements.

De nombreux travaux ont déjà été initiés en région par les OMEDIT (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) ⁽⁴⁾. Les OMEDIT ont pour missions d'accompagner et de mettre en œuvre des démarches de qualité, de sécurité, de bon usage des produits de santé et de bonnes pratiques. La prescription des anticancéreux oraux nécessite que le patient soit totalement autonome dans sa prise en charge à domicile. C'est pourquoi, il est nécessaire que le patient reçoive une information écrite claire et précise pour compléter celle donnée à l'oral par le personnel soignant. Les OMEDIT ont alors développé des fiches par spécialité anticancéreuse orale à destination des patients et des professionnels de santé où l'on y retrouve des informations sur :

- les conditions de prescription et de délivrance,
- les présentations et caractéristiques,
- la posologie,
- les modalités d'administration,
- les interactions médicamenteuses,
- les principaux effets indésirables,
- des conseils et recommandations ⁽⁴¹⁾.

➤ **4^{ème} rapport au président de la république (Février 2018)**

L'INCa a mis en place une nouvelle procédure de labellisation des référentiels nationaux de prise en charge et de bonnes pratiques qui permet de s'assurer de la qualité et de l'indépendance de leur élaboration. Ce processus a permis la sélection de 4 projets de recommandations portées par des sociétés savantes. Un appel à candidature vise notamment l'élaboration de recommandations de prévention, de suivi et de gestion des anticancéreux oraux qui seront déclinées en deux modèles de fiches synthétiques par molécules, l'une destinée aux professionnels de santé et l'autre aux patients. L'INCa, en collaboration avec l'ANSM, a également élaboré et publié un rapport « Développement des anticancéreux oraux, projections à court, moyen et long termes » ⁽⁴⁰⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Le 5^{ème} rapport au président de la république souligne la publication de nouvelles recommandations sur la prévention, le suivi et la gestion des effets indésirables de thérapeutiques orales. On dénombre 2 recommandations en hématologie, 2 en onco-

pneumologie et 2 en onco-dermatologie. Au total, 17 fiches qui déclinent les recommandations ont été publiées au 1^{er} Janvier 2019. Elles constituent un outil d'aide à la pratique pour le suivi partagé des patients recevant un anticancéreux par voie orale ⁽³⁸⁾.

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 3.1 fait partie des 81 actions en retard de plus de 9 mois (sur un total de 208 actions) avec 57% des jalons réalisés ⁽³⁸⁾.

➤ **Le projet EFIP_AKO**

Le projet a été mené dans le but d'évaluer, par des patients, ces fiches d'information sur les anticancéreux oraux. En effet, il existe de nombreuses fiches d'informations destinées aux patients, mais peu d'entre-elles sont réalisées avec l'aide des patients. L'objectif de ce projet a été d'évaluer les fiches disponibles, avec l'implication significative des patients, dans le but d'identifier les fiches à diffuser préférentiellement auprès de ces derniers lors de la prescription d'un traitement anticancéreux par voie orale.

Cette étude, menée entre 2016 et 2017, a été réalisée en 3 phases :

- 1^{ère} phase : évaluation, par un pharmacien et une interne de santé publique, du respect des recommandations de la HAS sur la rédaction des fiches à destination des patients.
- 2^{ème} phase : évaluation, par des usagers atteints de pathologie cancéreuse, de « la forme » et de la compréhension de la fiche.
- 3^{ème} phase : évaluation, par des pharmaciens et des prescripteurs, du « fond » des fiches pour s'assurer de la qualité scientifique de celles-ci.

Au total, 1 496 évaluations de 280 fiches ont été réalisées par 251 personnes dans cette étude. Il en résulte 1 à 2 fiches d'information par molécule anticancéreuse orale. Ces fiches seront remises en libre accès pour les soignants, en vue de la remise au patient en complément de l'information orale ⁽⁴²⁾.

4. Action 3.2 : Adapter les organisations à l'essor des anticancéreux oraux

Le Plan Cancer 2014-2019 soulève l'importance d'adapter les organisations à l'essor des thérapies orales. Pour cela, il est prévu un appel à projets dédié comprenant une

évaluation médico-économique des différents modèles organisationnels dans le but d'expérimenter la prise en charge des patients traités par anticancéreux oraux par les acteurs de santé en ville et à l'hôpital. Sont également à l'étude, les modalités de financement des centres autorisés à la prescription des thérapies orales et du suivi des patients dans le cadre de la coordination ville/hôpital/ville. Une forfaitisation ou une valorisation de la primo-prescription des thérapies orales sont en cours d'étude. Cette consultation de primo-prescription peut nécessiter un temps long de consultation et engendrer la mobilisation de plusieurs compétences professionnelles telles que les médecins, les infirmiers mais aussi les pharmaciens. L'objectif est de fournir aux équipes hospitalières les moyens adéquats pour conduire dans de bonnes conditions la consultation de primo-prescription ⁽⁴⁾.

➤ **4^{ème} rapport au président de la république (Février 2018)**

Le 4^{ème} rapport au président de la république, réaffirme l'importance, déjà soulevée par la Plan Cancer III, de délivrer au patient toutes les informations nécessaires concernant son traitement, de le sensibiliser à l'observance et de déceler d'éventuelles difficultés de mise en œuvre à domicile. Dans le but de favoriser la primo-prescription de thérapie orale, un soutien financier a été apporté fin 2016 et début 2017 aux structures déclarants réaliser cette activité⁽⁴⁰⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 3.2 fait partie des 81 actions en retard de plus de 9 mois (sur un total de 208 actions) avec 93% des jalons réalisés ⁽³⁸⁾.

5. Action 3.3 : Impliquer le patient en développant l'éducation thérapeutique en cancérologie

Le Plan Cancer 2014-2019 souligne l'importance de développer des programmes d'éducation thérapeutique (notamment par des formations en *e-learning*) à destination des patients pour les informer entre autre sur l'observance et la gestion des effets indésirables de leur traitement anticancéreux par voie orale. Ces programmes d'éducation thérapeutique doivent inclure les équipes hospitalières et les professionnels de santé de premier recours tels que les médecins, pharmaciens et infirmiers. L'objectif de ce type de programme est d'améliorer la qualité de vie des patients, l'observance et la sécurité des traitements ⁽⁴⁾.

➤ **L'éducation thérapeutique du patient (ETP) en cancérologie**

L'OMS définit l'éducation thérapeutique du patient comme un programme qui permet d'aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, à mieux coopérer avec les équipes soignantes, à vivre de manière optimale avec la maladie et à améliorer leur qualité de vie. L'éducation thérapeutique du patient favorise l'implication de ce dernier dans son parcours de soins grâce à sa participation éclairée et compétente. Il en découle ainsi une amélioration de la santé des patients sur les plans biologique et clinique mais aussi une amélioration de leur qualité de vie et de celle de leurs proches ⁽⁴³⁾.

Le développement des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) a été initié par la loi Hôpital Patients Santé et Territoires (HPST) de 2009 qui inscrit l'ETP dans le code de la Santé Publique ⁽⁴³⁾.

Initialement, l'ETP a été développée pour les patients atteints de maladies chroniques telles que le diabète ou l'asthme qui nécessitent une participation essentielle du patient dans la prise en charge de sa maladie. Aujourd'hui, le cancer est davantage perçu comme une maladie chronique du fait des évolutions thérapeutiques modifiant la durée de vie des patients ainsi que les objectifs de traitement. En effet, les traitements anticancéreux de plus en plus complexes et diversifiés, aux effets secondaires multiples et variables d'un patient à l'autre, nécessitent une prise en charge sur le long terme de ces patients. Paradoxalement, l'ETP en cancérologie reste encore peu développée alors que le parcours de soin des patients s'inscrit dans un contexte d'essor des prises en charge ambulatoires. Ainsi, le patient devient plus autonome dans sa prise en charge ce qui nécessite un accompagnement plus étroit de l'équipe soignante. L'objectif est que le patient acquiert de nouvelles compétences adaptées à la surveillance de sa maladie et au respect des prescriptions pour garantir la sécurité et l'efficacité maximale de son traitement. L'ETP vise également à limiter l'anxiété du patient qui se retrouve moins en contact avec la structure hospitalière ⁽⁴³⁾.

La nature des programmes d'ETP est variable : il peut s'agir de séances d'éducation en groupe ou de séances individuelles. Ces séances sont animées en général par un infirmier possédant une formation spécialisée dans le domaine de l'éducation des patients ⁽⁴³⁾.

Les programmes d'ETP se divisent en 4 étapes :

- Un diagnostic éducatif qui permet d'identifier les réticences des patients à adhérer aux traitements (cette étape est souvent réalisée à l'aide d'un questionnaire),

- Un programme personnalisé d'éducation thérapeutique avec des priorités d'apprentissage,
- La planification et la mise en œuvre des séances d'éducation thérapeutique individuelles et collectives ou en alternance,
- Une évaluation des compétences acquises et du déroulement du programme ⁽⁴⁴⁾.

Par ailleurs, des supports écrits, audiovisuels ou informatiques ont également été développés pour permettre d'accompagner les programmes d'éducation. Les jeux de rôles peuvent aussi être utilisés pour apprendre aux patients à parler de leurs symptômes. L'ETP permet aux soignants en cancérologie de valoriser un nouveau champ d'expertise en tant qu'éducateurs soignants ⁽⁴³⁾.

L'action 4.5 du Plan Cancer III souligne également l'importance de mettre en place des formations continues avec pour domaine d'application l'éducation thérapeutique des patients en cancérologie ⁽⁴⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 3.3 fait partie des 20 actions en retard de moins de 3 mois (sur un total de 208 actions) avec 25% des jalons réalisés ⁽³⁸⁾.

6. Action 3.4 : Définir les conditions de sécurité et de qualité de délivrance et d'administration des anticancéreux à domicile

Le Plan Cancer 2014-2019 prévoit d'adapter les formations des professionnels de santé aux évolutions de la cancérologie et de renforcer la sécurisation de l'utilisation des chimiothérapies orales. En effet, les équipes hospitalières médicales et pharmaciennes doivent développer une capacité de suivi et un soutien aux professionnels de ville. L'association nationale pour la formation permanente du personnel hospitalier (ANFH) pilote des actions de formation pour améliorer la qualité et la sécurité des soins des patients sous thérapies orales. L'objectif est de fournir aux équipes hospitalières des outils pour leur permettre de développer une capacité de suivi et d'appui aux professionnels de ville, et aussi une capacité d'information et d'implication du patient dans la conduite de son traitement. En plus des enseignements fondamentaux sur les thérapies orales, la formation amène les

professionnels de santé à partager leurs expériences et par la suite être force de proposition au sein de leur équipe hospitalière ⁽⁴⁾.

L'importance d'adapter les formations des professionnels de santé aux évolutions de la cancérologie est également soulignée dans l'objectif 4 du Plan Cancer III. L'action 4.4 vise à améliorer la formation des médecins oncologues par la mise en place d'un référentiel national de formation pour le Diplôme d'Études Spécialisées (DES) d'oncologie. Cette formation prendra notamment en compte l'évolution des pratiques avec l'encadrement des anticancéreux oraux ⁽⁴⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 3.4 fait partie des 16 actions (sur un total de 208 actions) en planning respecté avec 88% des jalons terminés ⁽³⁸⁾.

7. Action 5.10 : Lutter contre les inégalités d'accès aux médicaments et les pertes de chance

Le Plan Cancer 2014-2019 souhaite lutter contre les inégalités d'accès aux médicaments et les pertes de chance pour les patients. Pour cela, il est nécessaire d'intégrer dans les réflexions sur les évolutions de la liste en sus, la problématique des écarts de prise en charge financière entre la ville et l'hôpital concernant notamment les chimiothérapies orales ⁽⁴⁾.

➤ **5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019)**

Au 1^{er} Janvier 2019, l'action 5.10 fait partie des 64 actions terminées (sur un total de 208 actions) avec 100% des jalons réalisés ⁽³⁸⁾.

Outre les enjeux énoncés par le 3^{ème} plan cancer 2014-2018, l'essor des traitements oraux est associé à des enjeux économiques pour le système de santé.

II. Des enjeux économiques

Les anticancéreux oraux participent aux coûts élevés et en augmentation des médicaments anticancéreux.

1. Le prix des anticancéreux oraux

En officine, les médicaments anticancéreux oraux les plus coûteux correspondent aux thérapies ciblées et à certains médicaments d'hormonothérapie. Les thérapies ciblées par voie orale, dont le prix français est fixé, ont un prix moyen pour un mois de traitement pour un patient de 70kg et 1m70 d'environ 3 693 euros (avec un minimum de 1 802 euros et un maximum de 7 133 euros). Pour les médicaments d'hormonothérapie de nouvelle génération (acétate d'abiratéronne ou enzalutamide), le prix moyen d'un mois de traitement pour un patient du même gabarit est de 3 061 euros (avec un minimum de 2 960 euros et un maximum de 3 162 euros) ⁽⁴⁵⁾.

En 2014, les médicaments anticancéreux représentent 8,7% du total des remboursements réalisés pour des médicaments de la liste de rétrocession contre 14,5% en 2012. A noter que les dépenses des anticancéreux inscrits sur la liste de rétrocession sont impactées par les entrées et sorties de médicaments temporairement présents sur cette liste. Il s'agit en général des médicaments en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte avant d'être mis à disposition de façon permanente dans le circuit ambulatoire (dispensation en pharmacie de ville) ⁽⁴⁵⁾.

2. L'évolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine entre 2012 et 2016

En 2016, l'Assurance Maladie a remboursé près de 19 milliards d'euros pour l'ensemble des médicaments délivrés à l'officine dont 1,86 milliards d'euros des dépenses consacrées aux médicaments anticancéreux. Ceci représente une hausse de 7,8% par rapport à 2016. La part des anticancéreux ne cesse de progresser, passant de 6,9% en 2013 à 10% du montant remboursé pour les médicaments délivrés en officine en 2017 ^{(6) (46)}.

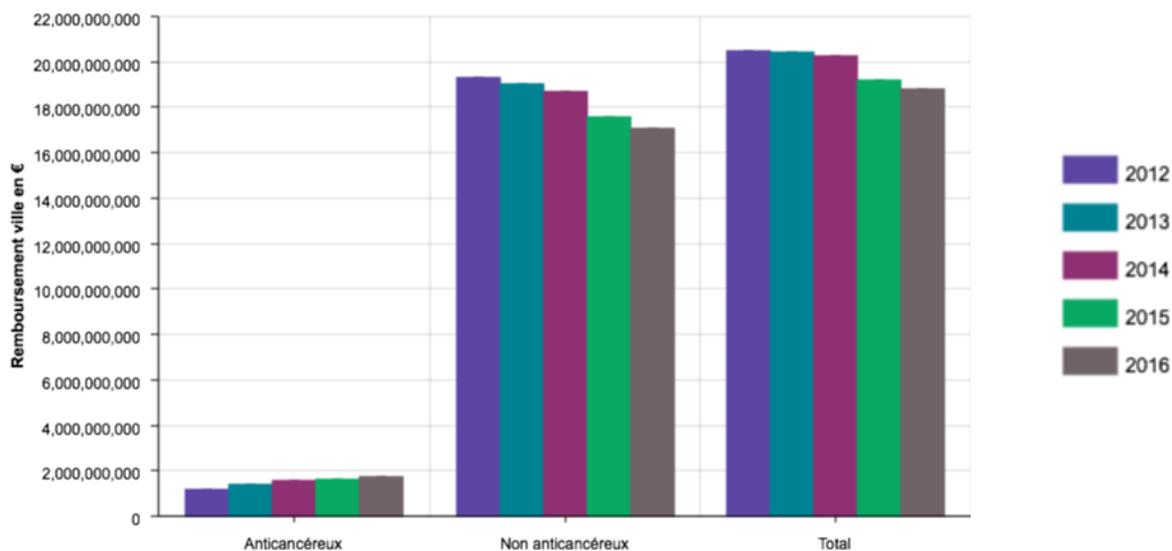


Figure 12: Evolution des remboursements des médicaments anticancéreux délivrés en officine depuis 2012 ⁽⁴⁶⁾

Si l'on s'intéresse plus particulièrement aux catégories d'anticancéreux délivrés en pharmacie de ville, on constate que les thérapies ciblées représentent en 2016 plus de la moitié des dépenses. Leur part n'a cessé d'augmenter depuis 2013 avec une part estimée à 57% en 2017 (+5 points entre 2013 et 2017). Comme pour les thérapies ciblées, les dépenses pour hormonothérapie délivrée en officine ne cessent d'augmenter d'année en année avec 40% des dépenses d'anticancéreux. A l'inverse, les dépenses en officine pour immunothérapies et chimiothérapie conventionnelle continuent de diminuer ^{(6) (46)}.

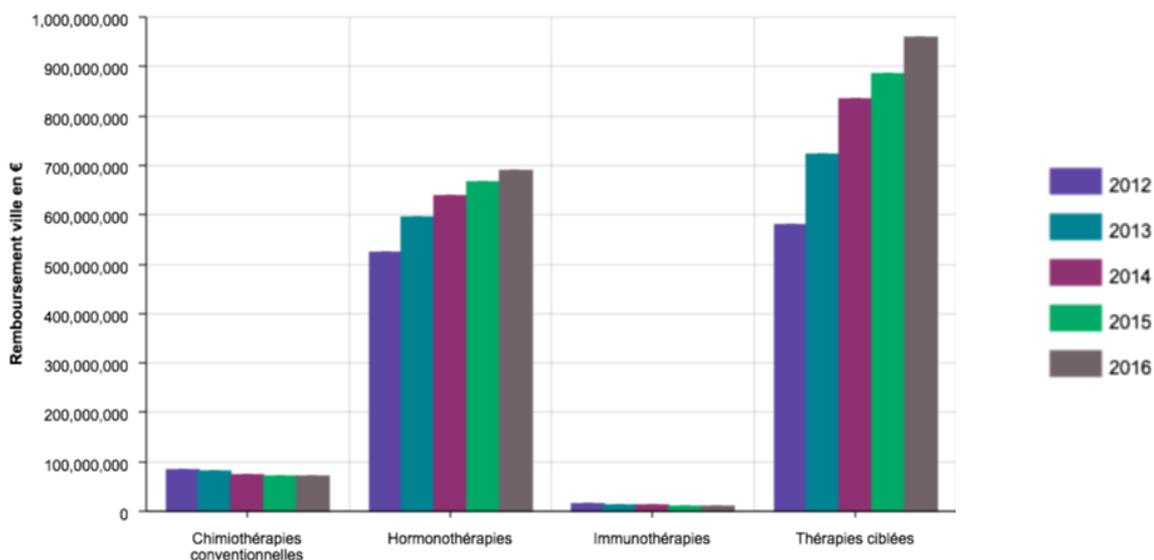


Figure 13 : Evolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie d'anticancéreux, depuis 2012 ⁽⁴⁶⁾

Lorsque l'on regarde plus précisément l'évolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie d'anticancéreux et par voie d'administration, on constate que les tendances précédentes sont confirmées. En effet, la part totale des anticancéreux délivrés en officine n'a cessé d'augmenter entre 2012 et 2016, passant de 1 202 782 379 euros en 2012 à 1 730 053 721 euros en 2016 (toutes catégories d'anticancéreux et voies d'administration confondues). Les anticancéreux de type chimiothérapie conventionnelle et immunothérapie sont en baisse entre 2012 et 2016 au contraire des anticancéreux de type thérapies ciblées et hormonothérapie qui connaissent une forte croissance sur la même période. Globalement, les anticancéreux par voie orale restent les plus délivrés en officine avec 80% des remboursements effectués en 2016 et une augmentation de 46,6% des remboursements entre 2012 et 2016. Cette augmentation est notamment due à la croissance de l'hormonothérapie par voie orale (+49,9% des remboursements entre 2012 et 2016) et des thérapies ciblées par voie orale (+51,6% des remboursements entre 2012 et 2016). A l'inverse, les remboursements des chimiothérapies conventionnelles par voie orale sont en légère baisse (-12,2%) entre 2012 et 2016 ⁽⁴⁶⁾.

Tableau XII: Evolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie et voie d'administration entre 2012 et 2016 ⁽⁴⁶⁾

		Remboursement prescription ville (€)	
		2012	2016
Chimiothérapie	Voie injectable	1 346 236	792 477
	Autre voie	4 956 546	4 880 397
	Voie orale	77 243 195	67 802 478
Hormonothérapie	Voie injectable	232 772 471	232 125 955
	Autre voie	89	0
	Voie orale	290 509 293	435 390 744

Immunothérapie	Voie injectable	3 545 583	1 715 944
	Autre voie	11 153 020	8 891 453
	Voie orale	0	0
Thérapies ciblées	Voie injectable	0	62 505 283
	Autre voie	0	14 892 050
	Voie orale	581 255 946	880 944 817
Total	Voie injectable	237 664 290	310 413 218
	Autre voie	16 109 654	28 663 900
	Voie orale	949 008 435	1 390 976 603

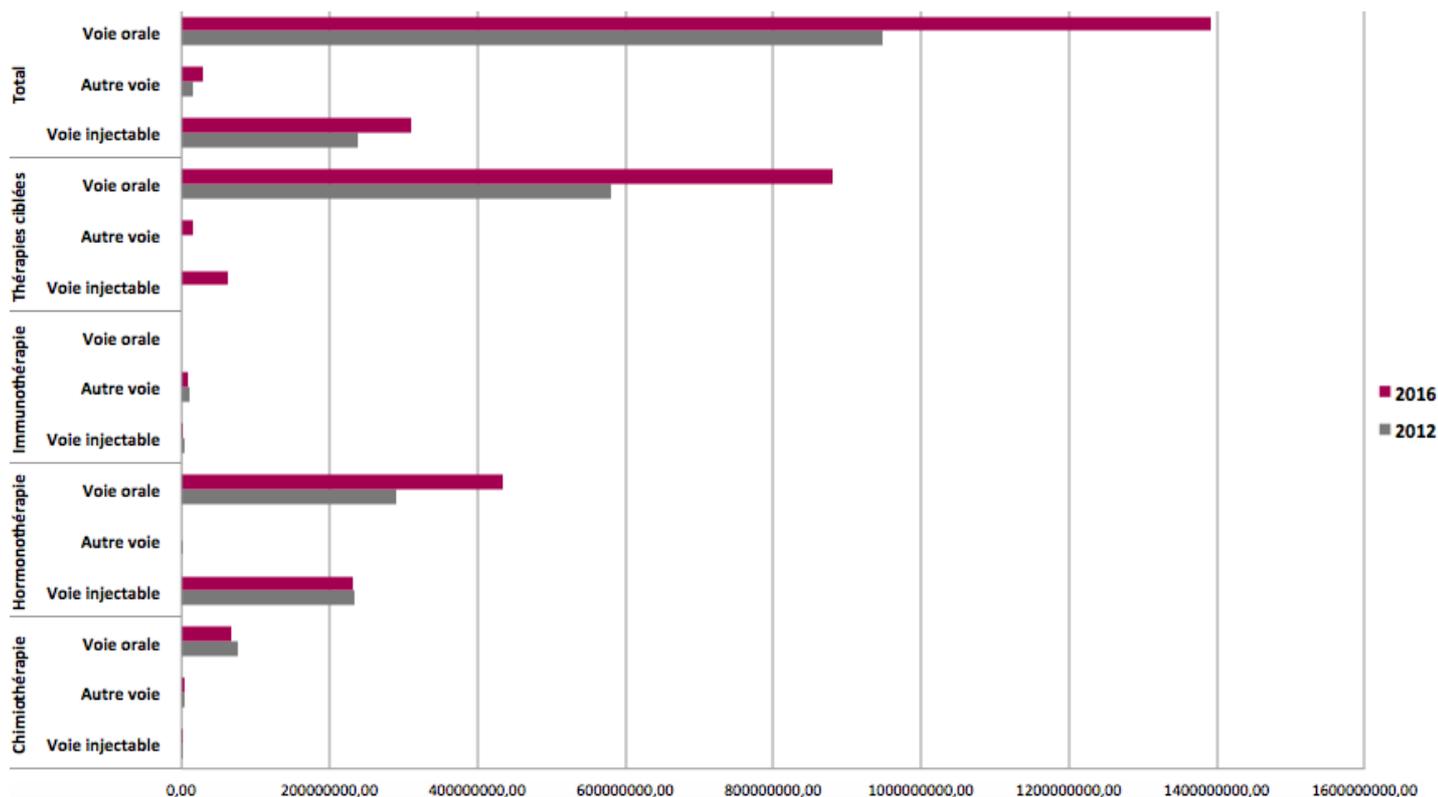


Figure 14 : Evolution des remboursements des anticancéreux délivrés en officine, par catégorie et voie d'administration entre 2012 et 2016⁽⁴⁶⁾

Le développement des anticancéreux par voie orale a également un impact financier pour les établissements de santé. En effet, la diminution des séjours hospitaliers et la progression des consultations amènent à une évolution des modes de tarification entre le ministère en charge de la santé (Direction générale de l'offre de soins, DGOS) et les différents acteurs⁽¹⁸⁾.

3. Des coûts évitables pour le système de santé

La surveillance des effets indésirables des traitements anticancéreux par voie orale est une étape primordiale dans le suivi du patient. En effet, un suivi non optimal de ces patients et une mauvaise gestion des effets indésirables peuvent être à l'origine d'un certain nombre de complications. Ces dernières peuvent ainsi conduire à des hospitalisations et donc à des dépenses non négligeables. Deux études menées chez des patients traités par inhibiteur de tyrosine kinase ont montré qu'un suivi non optimal des patients était associé à près de 4 fois plus d'admissions hospitalières et à une durée de séjour 7 fois plus longue⁽²⁹⁾.

D'autre part, la survenue d'effets indésirables nécessite une prise en charge de ceux-ci et une consommation plus importante de traitements de ville. Un suivi optimal des patients traités par thérapie orale est donc associé à un moindre gaspillage de médicaments. C'est ce qu'a réussi à démontrer une étude évaluant l'impact d'un programme de gestion de cycle de chimiothérapie par voie orale par les pharmaciens sur les dépenses évitables et la potentielle économie de coût. En effet, près de 34% des patients qui ont suivi ce programme d'accompagnement et qui étaient non observants auraient pu éviter des dépenses médicamenteuses, réalisant ainsi une économie de près de 12% par patient. La non-adhésion au traitement représente un coût conséquent pour le système de santé. A titre d'exemple, les hospitalisations dues à un suivi non optimal des patients atteints d'un cancer du sein représentent un coût de 7 millions d'euros⁽²⁹⁾.

Une meilleure gestion des effets indésirables permet également de limiter la sollicitation des professionnels de premiers recours (médecins traitants, pharmaciens et infirmiers) et donc réduire la consommation de soins en ville⁽²⁹⁾.

En conclusion, un suivi optimal des patients sous anticancéreux oraux permet une réduction significative des séjours hospitaliers et de la consommation de soins en ville⁽²⁹⁾.

L'essor des anticancéreux oraux implique **une organisation** et **une coordination** importantes entre les différents acteurs de l'hôpital et de ville pour garantir un parcours de soins optimal au patient.

III. Des enjeux d'organisation et de coordination des différents acteurs : à l'hôpital

Avec l'avènement des anticancéreux oraux, la prise en charge des patients ne relève plus uniquement d'une approche exclusivement hospitalière. En effet, la prise en charge des patients traités par anticancéreux oraux se complexifie et doit être à la fois multidisciplinaire (oncologue ou spécialiste d'organe, IDE, pharmacien de PUI, pharmacien d'officine, médecin traitant) et plurisectorielle tout en renforçant le lien ville/hôpital/ville.

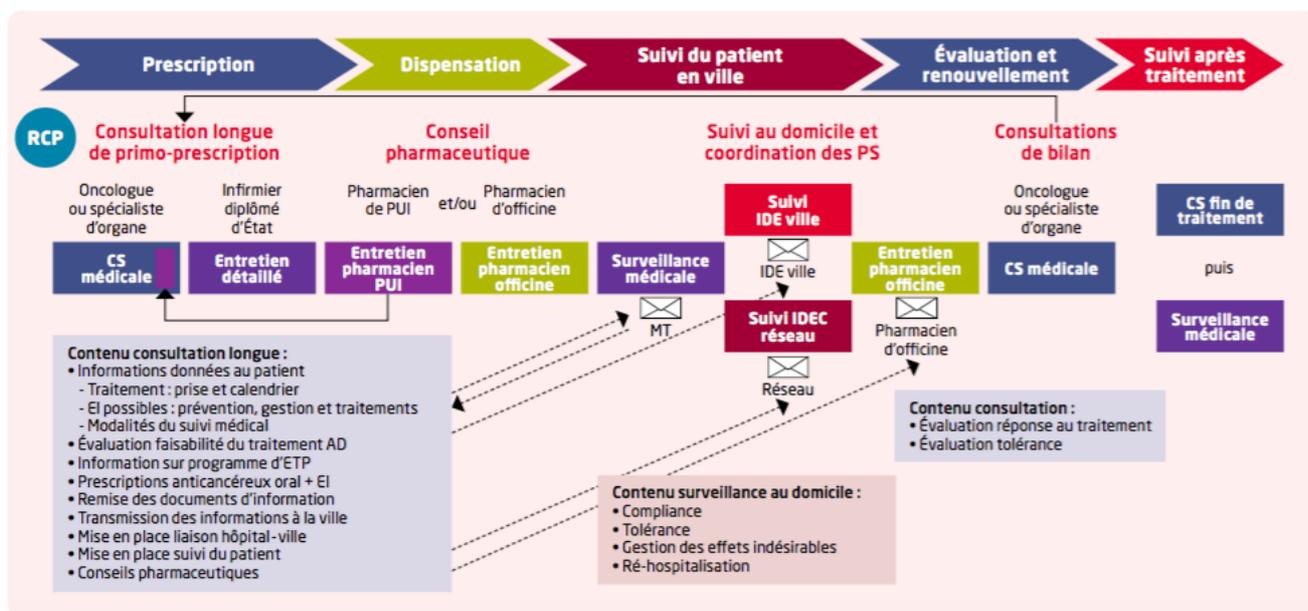


Figure 15 : Le parcours de soins des patients sous anticancéreux oraux : un schéma complexe ⁽⁵⁹⁾

1. Coordination ville-hôpital : des difficultés rencontrées à plusieurs niveaux

Comme évoqué précédemment, la communication et la coordination entre les différents acteurs hospitaliers et de ville pour le suivi des patients sous anticancéreux oraux ne sont pas toujours aisées. Tout d'abord les professionnels de santé de premier recours

(médecins généralistes, pharmaciens d'officine, infirmiers libéraux) qui prennent en charge le suivi des patients en ville manquent parfois d'informations. En effet, la prescription des anticancéreux oraux est réservée aux médecins spécialistes en cancérologie (oncologie médicale ou hématologie) ou ayant une compétence spécifique en cancérologie. La dispensation est principalement réalisée en pharmacie de ville et le reste est rétrocédable par les pharmacies hospitalières. Ceci implique de plus en plus de professionnels de santé de premier recours dans la prise en charge des patients notamment le pharmacien d'officine et les médecins généralistes. Ces derniers ont rarement été confrontés à ce type de traitement du fait des populations ciblées assez rares ⁽¹⁸⁾.

Par exemple, **les pharmaciens d'officine**, en première ligne dans le parcours de soins des patients ambulatoires (dispensation du traitement, gestion des toxicités...), sont parfois peu aguerris avec les anticancéreux oraux qu'ils délivrent rarement et en difficulté face aux questions des patients ⁽⁴⁷⁾. Premièrement, ceci s'explique par l'évolution rapide des stratégies thérapeutiques et des innovations thérapeutiques qui sont peu connues des pharmaciens. Deuxièmement, l'absence d'accès au dossier médical (interprétation des examens et informations relatives au traitement ou à la maladie du patient) et l'absence d'accès à des bases de données spécialisées sont des freins pour les pharmaciens qui les empêchent de remplir pleinement leur rôle de conseil auprès du patient, de gestion des toxicités et des interactions médicamenteuses ⁽²⁹⁾.

Autre exemple, **les médecins généralistes** se sentent également parfois démunis face à la spécificité du suivi de ces patients, leurs traitements et les modalités de prise en charge des effets indésirables. Une enquête régionale menée par l'ARS Lorraine en 2014 auprès de médecins généralistes montre que près de 30% de ces derniers ne se considèrent pas impliqués dans le traitement de ces patients. Cette enquête révèle également que 79% d'entre eux ont une connaissance insuffisante sur les risques ou les effets indésirables des nouveaux traitements, 53% d'entre eux ont un manque d'informations sur les traitements instaurés et 30% déclarent avoir un manque de temps pour apporter un soutien psychologique au patient et à son entourage ⁽⁴⁸⁾.

Les patients déplorent une absence d'interlocuteur pour la gestion des effets indésirables ou de tout autre problème médical ce qui résulte en un recours aux soignants de première ligne inefficace ⁽²⁹⁾.

Le développement des anticancéreux oraux a également un impact sur les professionnels hospitaliers du fait du changement de leurs pratiques, de la diminution des hospitalisations,

de l'augmentation des files actives de patients sous traitement, de l'augmentation du nombre de consultations, de la complexité des consultations et du suivi ⁽¹⁸⁾.

La fréquence, la spécificité et le niveau de gravité élevé des effets indésirables liés aux anticancéreux par voie orale et aussi les risques d'interactions médicamenteuses placent les professionnels de santé de premier recours en première ligne pour la gestion de ceux-ci. Tout ceci appelle à la mise en place d'actions en termes d'organisation et de communication pour assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge ambulatoire des patients ⁽¹⁸⁾.

L'un des axes de travail du groupe de travail piloté par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) en lien avec l'institut nationale du cancer (INCa), les autorités concernées et les acteurs impliqués dans la prise en charge, concerne la coordination ville-hôpital. Cet axe de travail a pour objectifs :

- d'adapter les organisations au développement des anticancéreux oraux,
- de faciliter le partage d'informations entre les différents professionnels,
- de développer ou mobiliser plus largement les outils facilitant la coordination,
- de contractualiser sur des projets régionaux sur l'amélioration de la qualité de la prise en charge des anticancéreux oraux,
- de prendre appui sur les relais régionaux (OMEDIT et RRC) ⁽⁴⁹⁾.

2. Le parcours de soin des patients : importance d'une consultation longue de primo-prescription hospitalière

Comme évoqué précédemment, l'initiation d'un traitement anticancéreux systémique par voie orale est une étape cruciale qui nécessite une consultation dite « longue » : on parle de primo-prescription. Au cours de cette consultation, les différents intervenants concernés évaluent la faisabilité de l'instauration d'un tel traitement chez le patient, et lui donne, à lui et à ses proches, toutes les informations relatives à ce traitement à domicile et à son suivi ⁽⁵⁰⁾.

a. Déroulement d'une consultation de primo-prescription

➤ Evaluation de la faisabilité du traitement au domicile

En premier lieu, le médecin oncologue primo-prescripteur informe le patient qu'il s'agit d'un traitement par voie orale à prendre à domicile, lui présente le médicament en question

(modalités de prise, interactions et contre-indications médicamenteuses, schéma thérapeutique, bénéfices attendus du traitement, potentiels effets indésirables et modalités de leur prise en charge) et lui présente également les modalités du suivi du traitement à domicile ⁽⁵⁰⁾.

Le médecin s'assure de la faisabilité du traitement anticancéreux par voie orale au domicile en vérifiant :

- **l'éligibilité** du patient à ce type de traitement en tenant compte du niveau d'isolement du patient, de sa situation familiale et sociale, de son état psychologique et de sa situation professionnelle. En cas de doute, un infirmier pourra intervenir pour confirmer le diagnostic d'éligibilité du patient. L'avis du médecin traitant pourra également être recueilli.

- **le degré de compréhension et d'autonomie** du patient. Un programme d'éducation thérapeutique pourra lui être proposé dans le but d'améliorer sa compliance au traitement anticancéreux oral et d'assurer la sécurité de sa prise en charge.

S'il existe dans l'entourage du patient une personne apte et prête à l'aider, la présence de celle-ci lors de la consultation de primo-prescription est souhaitable ⁽⁵⁰⁾.

➤ **Prescription du traitement**

Une fois l'évaluation de la faisabilité du traitement au domicile effectuée et l'accord du patient obtenu, le médecin lui prescrit le traitement anticancéreux par voie orale. Le médecin précise lors de sa prescription toutes les informations relatives au traitement à savoir la posologie, le détail des dates/jours et horaires de prise (prises en fonction des repas, intervalle entre prises, arrêts éventuels...). Dans le cadre d'une rétrocession hospitalière, l'ordonnance est transmise au pharmacien de l'établissement de santé pour qu'il s'occupe de la dispensation du traitement. Dans le cadre d'une dispensation en ville, l'ordonnance est remise au patient qui se rendra en officine et la présentera au pharmacien ⁽⁵⁰⁾.

➤ **Informations concernant la prévention, la gestion et le traitement des éventuels effets indésirables**

Au cours de la primo-prescription de la thérapie orale, le patient doit être informé des effets indésirables éventuels. Ceux-ci peuvent être très différents d'un traitement à l'autre et doivent être indiqués de manière la plus exhaustive possible, qu'ils soient d'apparition

fréquente ou rare. Dans le cadre des mesures de prévention et de gestion des effets indésirables, l'état de santé général du patient, son état nutritionnel et son statut tabagique doivent être connus et pris en compte. Toutes les informations relatives aux risques tératogènes éventuels et aux mesures de prévention de grossesse doivent également être clairement énoncées au patient ⁽⁵⁰⁾.

Un infirmier diplômé d'État (IDE) reformule en détail les informations données par le médecin relatives à la prévention et la gestion des effets indésirables. Il prodigue également des conseils pratiques pour la prévention de ces effets et explique en détail la prescription du médecin comme l'application de topiques locaux, l'administration d'un traitement antidiarrhéique ⁽⁵⁰⁾.

Dans le cadre de la consultation de primo-prescription, le patient doit être sensibilisé à l'auto-surveillance de sa maladie, à la survenue des signes et symptômes des effets indésirables et à la conduite à tenir. Le patient est également informé du délai qu'il doit tenir pour informer son médecin traitant et/ou son équipe hospitalière de l'apparition d'un effet indésirable en fonction de son degré de gravité ⁽⁵⁰⁾.

Pour compléter toutes les informations verbales reçues par le patient, il est conseillé que ce dernier reçoive également un aide-mémoire, facile à comprendre et à transporter. Celui-ci peut prendre la forme de fiche d'information « patient » comme c'est le cas des fiches mises à disposition par les réseaux de cancérologie et les OMEDIT ⁽⁵⁰⁾.

➤ **Conseils pharmaceutiques**

En complément des informations déjà données par le médecin et l'infirmier diplômé d'État, un pharmacien de la pharmacie à usage intérieur (PUI) peut intervenir à la demande du médecin prescripteur. Le pharmacien pourra apporter des conseils supplémentaires concernant la prise du traitement, la prévention et la gestion des effets indésirables. Il joue également un rôle essentiel en cas de polymédication pour apporter son expertise en termes d'interactions médicamenteuses éventuelles. A savoir, qu'un seul traitement anticancéreux peut représenter plus d'une douzaine de comprimés par jour en plusieurs prises ⁽⁵⁰⁾.

➤ **Mise en place de la liaison hôpital-ville et préparation du suivi du patient en ville**

La prise en charge optimale d'un patient sous anticancéreux oral nécessite une organisation au préalable de l'environnement médical et paramédical du patient. Une prise de contact avec le médecin traitant du patient est réalisée et une transmission du compte rendu de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et du programme personnalisé de soins (PPS) est effectuée ⁽⁵⁰⁾.

Une fiche d'information « professionnel », similaire à celle distribuée au patient, décrivant le traitement anticancéreux peut être transmise aux professionnels de santé tels que le pharmacien hospitalier en cas de rétrocession, le médecin traitant ou encore le pharmacien d'officine. Pour faciliter le partage et les échanges d'informations entre les divers professionnels impliqués dans le suivi du patient, il est préférable que le patient désigne un pharmacien « habituel » au cours de la consultation de primo-prescription. L'objectif est d'optimiser la concordance des informations que le patient reçoit des différents professionnels qui le prennent en charge. Enfin, pour assurer la continuité ville/hôpital/ville, le patient peut être mis en relation avec les services d'un réseau de santé proche de son domicile ⁽⁵⁰⁾.

➤ **Le Programme Personnalisé de Soins (PPS)**

Le Programme Personnalisé de Soins est un document qui formalise la stratégie thérapeutique mise en place par le médecin référent en accord avec le patient. Celui-ci est remis à tous les patients atteints de cancer au début de leur prise en charge. Il comprend un calendrier prévisionnel des soins et du suivi, un bilan social, des contacts utiles (coordonnées de la personne de confiance, des membres de l'équipe soignante, du médecin généraliste, du pharmacien, des infirmiers de ville, d'association(s) de patients...). Au cours des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP), le PPS peut évoluer en fonction de l'état de santé du patient. Le PPS doit être transmis aux médecins traitants (par messagerie sécurisée ou *via* le DCC ou à termes par le DMP). Les médecins traitants, ainsi que les autres professionnels de proximité, peuvent suivre le parcours de soin de leurs patients atteints de cancer afin de les accompagner de manière optimale ⁽⁵¹⁾.

b. Mission d'intérêt général (MIG) concernant la primo-prescription de chimiothérapie orale

Le développement des anticancéreux par voie orale a également un impact financier pour les établissements de santé. En effet, la diminution des séjours hospitaliers et la progression des consultations amènent à une évolution des modes de tarification entre le ministère en charge de la santé (Direction générale de l'offre de soins, DGOS) et les différents acteurs⁽¹⁸⁾. Dans ce contexte, la DGOS a proposé en mars 2016 une mission d'intérêt général (MIG) aux établissements pour les accompagner dans le développement des primo-prescriptions des chimiothérapies orales. Cette action a pour vocation de financer les surcoûts associés aux consultations de primo-prescription de chimiothérapie orale, potentiellement pluridisciplinaires et chronophages pour l'équipe hospitalière (mobilisation de temps supplémentaire). Ainsi, une enveloppe d'un montant total de 3 millions d'euros, fixée sur la base d'hypothèses d'activité a été débloquée en 2016. Ce montant théorique correspond à un équivalent de 93 euros par patient pour couvrir les coûts de la prise en charge pluridisciplinaire de 30 minutes.

La circulaire n° DGOS/R1/2018/114 du 4 mai 2018 relative à la campagne tarifaire et budgétaire 2018 des établissements de santé, rappelle qu'un complément de 0,8 million d'euros a été alloué aux établissements de santé autorisés au traitement du cancer par chimiothérapie et qui ont renseigné une activité de primo-prescription de chimiothérapie orale (*via* le recueil FICHSUP mis en place courant 2017). A compter de 2019, une allocation unique en circulaire budgétaire sera attribuée en fonction de l'activité de consultations réalisée durant l'année précédente. Dans d'autres termes, l'activité réalisée au cours de 2018 (et déclarée *via* le recueil FICHSUP 2018) fera l'objet d'une allocation unique *via* la première phase de délégation 2019⁽⁵²⁾.

c. Estimation du temps mobilisé pour une consultation de primo-prescription

Comme indiqué précédemment, la consultation de primo-prescription d'un traitement anticancéreux par voie orale nécessite un temps supérieur par rapport à une consultation classique. Ceci s'explique par la transmission de nombreuses informations au patient et à son entourage pour sécuriser la prise du traitement à domicile. L'élaboration et la transmission des différents documents ont également un impact sur la durée de la consultation⁽⁵⁰⁾.

La DGOS a lancé entre le 19 Septembre 2016 et le 31 Septembre 2016 l'enquête FLASH dans le but de recenser notamment la durée des consultations (<30 minutes, 30-60 minutes, 60-120 minutes, >120 minutes) et l'implication d'autres intervenants à ces consultations. Les principaux enseignements de l'enquête FLASH sont ⁽⁵³⁾ :

- Une durée moyenne de consultation de primo-prescription est inférieure à 60 minutes ⁽⁵³⁾ :

Consultations d'une durée inférieure à 30 minutes	28,30%
Consultations d'une durée comprise entre 30 et 60 minutes	60,90%
Consultations d'une durée comprise entre 60 et 120 minutes	10,70%
Consultations d'une durée supérieure à 120 minutes	0,10%

- Une pluridisciplinarité très peu représentée ⁽⁵³⁾ :

Avec participation d'un autre médecin	5%
Avec participation d'un pharmacien	9%
Avec participation d'un infirmier	17%
Avec participation d'un autre professionnel de santé	4%
Avec participation d'un autre professionnel (hors professionnel de santé)	2%
Avec participation d'une assistante sociale	1%

Des situations peuvent augmenter le nombre et/ou la durée de consultations de primo-prescription, c'est le cas par exemple :

- en cas de problématiques médicales associées à des problématiques d'ordre psychosociales : plus la situation du patient est complexe et plus la consultation prend du temps. Ceci s'explique principalement par la mise en place des soins à domicile plus complexe pour ce type de patient et par l'intervention d'un contact additionnel tel qu'un travailleur social.

- en cas de changement de traitement pour un autre anticancéreux par voie orale avec un mode d'action et un rapport bénéfice/risque différent du précédent. Dans ce cas, une nouvelle consultation de primo-prescription doit être réalisée ⁽⁵⁰⁾.

3. Implication du pharmacien hospitalier dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux

Le pharmacien hospitalier contribue à la prise en charge optimale des patients sous anticancéreux oraux. En effet, il joue un rôle clé dans l'éducation thérapeutique du patient (ETP) qui est l'un des points essentiels du Plan Cancer 2014-2019 (action 3.3). Le pharmacien hospitalier contribue à la mise en œuvre de l'ETP par le biais d'outils et d'animations pédagogiques (planning médicamenteux, rondes de décisions, piluliers, cartes de mises en situation, diaporamas, quizz...). Dans le cadre de l'ETP, son activité principale concerne la gestion de la toxicité du traitement, la sensibilisation du patient vis-à-vis des risques liés à l'automédication ou à certains types de comportements à risques. Il intervient également dans la prévention du risque iatrogène par le biais de la réalisation d'une conciliation médicamenteuse et d'une analyse pharmaceutique exhaustive des prescriptions du patient ⁽⁵⁴⁾.

Le pharmacien hospitalier peut également intervenir dans le cadre de consultations pharmaceutiques. Il s'agit d'une série de consultations pluridisciplinaires qui peut aussi associer les médecins, infirmiers ou encore diététiciens. Le pharmacien y joue un rôle éducatif par l'utilisation d'outils, d'animations pédagogiques et d'évaluation des compétences du patient. La consultation pharmaceutique s'effectue sous forme d'entretiens ou de questions ouvertes, ou par des méthodes plus interactives en utilisant par exemple des jeux de cartes. Ici, le pharmacien hospitalier axe sa prise en charge sur la gestion des toxicités et sensibilise le patient sur les risques liés à l'automédication ou à certains types de comportements à risques. Il y réalise aussi une prévention du risque iatrogène en réalisant une conciliation médicamenteuse des traitements du patient et une analyse pharmaceutique multifactorielle incluant le traitement personnel, l'automédication et les résultats biologiques⁽⁵⁴⁾.

4. Le développement de nouveaux métiers à l'interface entre l'hôpital et la ville

a. L'infirmier de coordination en cancérologie (IDEC)

L'infirmier de coordination en cancérologie (IDEC), également appelé infirmier de suivi, a pour mission de faciliter l'articulation entre les professionnels des soins de ville, les professionnels hospitaliers, les patients et leur entourage. Ainsi, son rôle est principalement transversal entre les équipes médicales et paramédicales des différentes structures de soins (que ce soit en milieu hospitalier ou en ville) dans lesquelles le patient est pris en charge. L'IDEC ne réalise pas d'actes de soins, il intervient uniquement dans l'appui à la coordination⁽⁵⁵⁾.

Le rôle de l'IDEC est très important durant les phases dites de transition : annonce du diagnostic, initiation des traitements, modification ou arrêt des traitements, annonce de récurrence, transition vers les soins palliatifs. Ses fonctions principales sont :

- **Analyse de la situation médico-psycho-sociale du patient et de son entourage.** Cette analyse a pour objectif de recueillir des données, d'identifier les différents professionnels ou personnes ressources pour favoriser l'articulation avec les équipes hospitalières et les équipes de ville.
- **Inform**er le patient et son entourage des différents éléments relatifs à sa prise en charge thérapeutique. L'IDEC a pour mission d'améliorer l'observance du patient en veillant à une bonne compréhension par ce dernier de sa pathologie, de ses traitements et de leurs éventuels effets secondaires. L'IDEC joue également un rôle dans l'organisation et la mise en place d'actions d'éducation thérapeutique.
- **Soutenir** les professionnels de santé de proximité en s'appuyant sur les ressources existantes. L'IDEC participe à l'amélioration de la qualité de prise en charge du patient et contribue donc à améliorer sa qualité de vie.
- **Coordonner** la prise en charge du patient entre les différents acteurs. L'IDEC informe le médecin traitant du retour à domicile du patient. Son rôle est aussi d'assurer la circulation des informations qui concernent le patient entre les différents lieux de prise en charge et aide à l'anticipation de l'hospitalisation si besoin⁽⁵⁵⁾.

L'expérimentation en cours donnant lieu au financement de postes d'infirmiers de coordination en cancérologie, se poursuit. La circulaire n° DGOS/R1/2018/114 du 4 mai 2018 relative à la campagne tarifaire et budgétaire 2018 des établissements de santé permet de financer, au sein de 11 régions, les 35 équipes hospitalières retenues, pour un montant annuel total de 2,45 millions d'euros (chaque équipe hospitalière se voit allouer un montant de 0,07 million d'euros) comme en 2017. Dans le but de financer cette expérimentation au secteur de ville, un montant de 0,7 million d'euros est alloué aux 10 équipes issues du premier recours retenues dans 9 régions. Ainsi, un total de 3,15 millions d'euros est consacré en 2018 à la mise en œuvre de l'expérimentation des infirmiers de coordination en cancérologie ⁽⁵²⁾.

b. L'infirmier en pratique avancée (IPA)

Depuis Juillet 2018, le métier d'infirmier en pratique avancée (IPA) a été reconnu pour des soins plus fluides et plus près des malades. L'un des objectifs de la pratique avancée est de favoriser la qualité du parcours de soins des patients grâce notamment à la réduction de la charge de travail des médecins sur des pathologies ciblées. Ceci doit permettre une prise en charge mieux coordonnée et globale au profit d'une meilleure fluidité dans le parcours de soins des patients, avant, pendant et après la maladie ⁽¹²⁾.

Selon le décret n°2018-629 du 18 Juillet 2018, qui définit le cadre de cette nouvelle profession, l'« IPA dispose de compétences élargies, par rapport à celles de l'IDE ». « Il participe à la prise en charge globale des patients dont le suivi lui est confié par un médecin » et « apporte son expertise et participe, en collaboration avec l'ensemble des professionnels concourant à la prise en charge du patient, à l'organisation des parcours entre les soins de premiers recours, les médecins spécialistes de premier et deuxième recours et les établissements de santé. » ⁽¹²⁾. L'IPA dispose de la capacité à prescrire des examens complémentaires, et à demander des actes de suivi et de prévention, ou si nécessaire, à renouveler ou à adapter les prescriptions médicales. Lorsque les limites de son champ de compétences sont atteintes ou lorsque l'état de santé du patient se dégrade, l'IPA revient vers le médecin référent. Ainsi, il joue un rôle pivot en coopération avec le médecin traitant, l'équipe de référence et les autres professionnels de santé du secteur hospitalier ou de ville ⁽³⁸⁾. L'IPA est titulaire du diplôme d'Etat d'infirmier auquel sont reconnues, à la suite d'une formation universitaire (de niveau master) spécifique de deux années ou validation des acquis de l'expérience (VAE), des compétences médicales élargies par rapport à sa formation initiale. Avant d'exercer en tant qu'IPA, l'infirmier doit justifier d'une expérience d'au minimum 3 années d'exercice.

L'oncologie et l'héματο-oncologie sont les spécialités prioritaires au regard des enjeux de santé publique prévues pour la rentrée universitaire 2018-2019 à l'issue de laquelle seront délivrés les premiers diplômes d'État ⁽³⁸⁾. Selon le 5^{ème} rapport au président de la république (Avril 2019), l'action 4.1, relatif à la création du métier d'infirmier en pratique avancée et au déploiement de celui-ci dans le champ de la cancérologie, fait partie des 64 actions achevées (sur un total de 208 actions) avec 100% des jalons terminés ⁽³⁸⁾.

IV. Des enjeux d'organisation et de coordination des différents acteurs : en ville

1. Modalités de suivi oncologique

a. Les visites de suivi au cours du traitement

Une fois l'initiation du traitement anticancéreux par voie orale effectuée lors de la consultation de primo-prescription, le suivi oncologique consiste en une évaluation de l'efficacité, de la tolérance et au renouvellement du traitement. Au cours des visites de suivi, la balance bénéfice/risque du traitement est obligatoirement évaluée ⁽⁵⁰⁾.

Des examens biologiques et d'imagerie sont programmés à un rythme régulier pour suivre la réponse au traitement et la progression de la maladie. Dans le cas d'une bonne réponse et d'une tolérance acceptable, le traitement peut être poursuivi. Certaines thérapies ciblées peuvent être renouvelées pendant plusieurs mois, années voire à vie au contraire des cytotoxiques dont l'administration est la plupart du temps limitée à quelques mois. La décision de poursuite, d'adaptation ou d'arrêt du traitement est prise en tenant compte de la tolérance, du projet thérapeutique (curatif ou palliatif) mais aussi de la phase de traitement (néo-adjuvant, adjuvant, n^{ième} ligne de traitement à un stade avancé). L'initiation d'un nouveau traitement anticancéreux oral, au mécanisme d'action et/ou au profil de toxicité différent, donnera lieu à une nouvelle consultation longue de primo-prescription ⁽⁵⁰⁾.

a. La fin du traitement et les visites de suivi post-traitement

Lors d'une consultation de fin de traitement programmée, un calendrier de suivi est défini avec le patient avec des rendez-vous programmés inscrits dans le programme personnalisé de l'après cancer (PPAC) ⁽⁵⁰⁾.

Le suivi post-traitement doit permettre aux professionnels de santé de détecter et gérer d'éventuels effets indésirables et complications tardifs liés au traitement. Ce suivi permet également de contrôler la rémission de la maladie ou au contraire de détecter une éventuelle reprise évolutive de celle-ci, voire un second cancer. Au cours de ce suivi, des soins de supports pour rétablir et/ou préserver la qualité de vie du patient peuvent être prescrits. Ce suivi est réalisé par l'oncologue référent et le médecin traitant peut prendre le relais ultérieurement ⁽⁵⁰⁾.

2. L'implication des médecins généralistes

Le développement des anticancéreux oraux implique un glissement de la prise en charge des patients de l'hôpital vers la ville. Ainsi, le médecin généraliste est considéré comme un professionnel de premier recours avec un rôle pivot dans le parcours de soins des patients. Il est le soignant le mieux placé pour accompagner le patient et son entourage tout au long de la maladie, allant de la prévention jusqu'à l'après-cancer ⁽⁵⁶⁾.

Le médecin généraliste joue un rôle important dans le suivi per-thérapeutique du patient. Il assure, conjointement avec les spécialistes, la surveillance des effets indésirables, l'efficacité et la gestion des complications liés à ces traitements. Le médecin généraliste participe également à la mise en place des soins de support. Ces soins de support correspondent aux soins et soutiens nécessaires aux patients, conjointement aux traitements oncologiques, dans le but d'améliorer sa qualité de vie et celle de son entourage. Ainsi, il coordonne l'organisation permettant de répondre aux besoins nutritionnels, psychologiques, sociaux mais aussi à la prise en charge de la douleur, de la kinésithérapie... ⁽⁵⁶⁾

Le médecin généraliste participe aux démarches administratives et sociales de ses patients car il devra prescrire et renouveler les arrêts de travail ou de mi-temps thérapeutiques, établir les certificats médicaux nécessaires, les bons de transports... Pour l'aider dans toutes ces tâches, le médecin généraliste peut s'appuyer sur les nouveaux métiers que sont les infirmiers de coordination en cancérologie et infirmiers en pratique avancée ⁽⁵⁶⁾.

La majorité des médecins généralistes reconnaissent avoir besoin d'une formation complémentaire pour prendre en charge les patients atteints de cancer. Étant donné la vitesse d'évolution des traitements avec un virage ambulatoire de plus en plus important, les médecins traitants ont besoin de formations leur permettant d'actualiser leurs connaissances. Tout ceci dans le but d'aboutir à un parcours de soins plus fluide et faciliter la continuité de prise en charge en ville. C'est notamment ce que préconise le Plan Cancer 2014-2019 ⁽⁵⁶⁾.

Se développent aussi des plateformes sécurisées hôpital-médecin de ville qui permettent d'échanger des données sécurisées entre les professionnels de santé (résultats d'examens, comptes rendus de visite...). Certains établissements mettent en place des numéros de téléphone dédiés pour faciliter le lien téléphonique entre la ville et l'hôpital ce qui permet au médecin traitant de contacter les établissements de santé à tout moment. Ce numéro de téléphone dédié au médecin généraliste fait également l'objet de l'action 2.1 du Plan Cancer 2014-2019 ⁽²⁹⁾.

3. Le pharmacien d'officine : rôle majeur à l'interface entre le prescripteur et le patient

a. Le nouveau rôle des pharmaciens d'officine

Au contraire des consultations avec les spécialistes qui peuvent être espacées de plusieurs mois, le renouvellement du traitement anticancéreux par voie orale est, dans la plupart des cas, mensuel. Le pharmacien d'officine devient ainsi un acteur de prédilection dans le parcours de soins des patients sous thérapie orale. Des consultations entre le patient et le pharmacien se développent de plus en plus avec pour objectif d'améliorer l'adhésion thérapeutique des patients au moment de l'initiation du traitement ou de façon régulière et continue tout au long du traitement. Le pharmacien d'officine joue également un rôle primordial dans l'interception d'interactions médicamenteuses par l'analyse pharmaceutique de la globalité des traitements ⁽²⁹⁾.

Cependant, les pharmaciens d'officine soulèvent plusieurs difficultés dans le suivi des patients traités par anticancéreux oraux. Tout d'abord, ils déclarent manquer de formation continue sur les nouveautés pharmacologiques. Les molécules disponibles par voie orale sont parfois peu connues des pharmaciens d'officine, ce qui peut engendrer une mauvaise

transmission aux patients des informations sur les effets indésirables, la manipulation ou encore la consommation du médicament. On peut également déplorer le manque d'anticipation de la sortie du patient par les établissements de santé. En effet, compte tenu du délai d'approvisionnement de certains traitements anticancéreux et afin que l'acte de délivrance puisse être accompagné d'un conseil pharmaceutique suffisamment anticipé, l'envoi en amont de l'ordonnance par l'équipe hospitalière (par messagerie sécurisée) apparaît comme une mesure intéressante. L'absence d'accès du pharmacien au Plan Personnalisé de Soins (PPS) et au Plan Personnalisé Après Cancer (PPAC) est également un frein à un suivi optimal des patients. En effet, ces supports peuvent apporter au pharmacien des informations sur les traitements et les effets secondaires attendus. Cela permettrait au pharmacien de jouer pleinement son rôle dans le cas d'un problème avec l'ordonnance du patient, d'une demande exprimée au comptoir sur des effets secondaires, persistants ou apparaissant, tout en veillant à la prévention des interactions médicamenteuses ⁽⁵⁷⁾.

b. Les attentes des patients atteints de cancers vis-à-vis de leur pharmacien de ville

La prise en charge ambulatoire des patients sous traitements anticancéreux par voie orale repose sur des partenaires libéraux et notamment sur les pharmaciens d'officine. Dans ce contexte, les patients ont de nombreuses attentes vis-à-vis de leurs pharmaciens. Une étude réalisée en Novembre 2014 a permis d'analyser la relation et les attentes des patients atteints de cancer vis-à-vis du pharmacien d'officine dans un projet de coordination des soins pharmaceutiques. Dans cette étude, 1 272 patients ont été inclus et 49% d'entre eux prenaient des traitements relatifs à leur cancer (anticancéreux, médicaments de soins de support) ⁽⁵⁸⁾.

Les résultats de cette étude montrent tout d'abord que les patients avec un traitement anticancéreux par voie orale allaient significativement plus souvent à la pharmacie (plus d'une fois par mois) que ceux sans ce type de traitement, respectivement 41% *versus* 20%. D'autre part, 94% des patients avec un traitement lié à un cancer déclaraient avoir recours à une seule pharmacie. Ce pourcentage était plus faible pour les catégories socioprofessionnelles les plus élevées au même titre que chez les plus jeunes. Parmi ces patients traités par anticancéreux, 84% d'entre eux déclaraient aller en officine pour tout ou une partie de leur prise en charge thérapeutique du cancer. De plus, près de 36% des répondants étaient prêts à partager des informations d'hospitalisation avec leur pharmacien

d'officine contre 31% qui ne souhaitent pas cet accès. Les éléments en faveur du partage d'informations étaient une catégorie socioprofessionnelle élevée, une connaissance du dossier pharmaceutique, une prise en charge par un pharmacien et une fidélité à une unique pharmacie. Environ 60% des patients avec un traitement anticancéreux souhaitent que leur ordonnance soit transmise à leur pharmacie avant leur sortie d'hospitalisation. A noter que 94% des patients favorables à ce service étaient aussi prêts à garder la pharmacie qu'ils avaient déclarée comme « référente ». A l'inverse, 51% des patients sans ce type de traitement ne souhaitent pas transmettre leur ordonnance à la pharmacie. Enfin, deux tiers des patients se déclaraient satisfaits des informations et conseils de leur pharmacien, 75% des patients souhaitent un accompagnement autour des effets indésirables et 39% des patients étaient favorables à la mise en place de l'entretien pharmaceutique. L'étude montre que la majorité des patients se rendent dans une unique pharmacie ce qui permet d'envisager un programme dans le temps avec des contacts itératifs avec le pharmacien sans pour autant modifier le rythme de venue ⁽⁵⁸⁾.

De cette étude se dégagent également les attentes exprimées par les patients. Ils sont en attentes d'offres de prestations pour améliorer leur qualité de vie et leur prise en charge. Trois grandes tendances se distinguent :

- les patients positionnent les pharmaciens davantage sur des questions de coordination des traitements. Ainsi, la transmission d'ordonnances est une solution qui permet de garantir une continuité des traitements et de préparer une prise en charge personnalisée.
- le pharmacien est considéré comme le relais des situations complexes liées aux traitements. Le management individualisé de l'iatrogénie médicamenteuse et l'exploration d'observance sont des propositions envisageables. Ainsi le pharmacien consolide sa place de confiance.
- Les patients souhaitent être face à un pharmacien capable de répondre à leurs questions et de leur proposer des solutions. Ils attendent d'être aidés pour évaluer leurs effets indésirables, leurs degrés de gravité mais aussi leurs prises en charge ⁽⁵⁸⁾.

Les patients ont une vision favorable de leur pharmacien d'officine pour les aider et les suivre dans leur parcours de soins ⁽⁵⁸⁾.

4. Evolution du rôle des associations de patients

Avec le développement des thérapies orales, les associations de patients jouent un rôle central tout au long du parcours de soins des patients. En effet, elles peuvent assurer un rôle de conseil, d'orientation, de partage d'expérience et de soutien (moral, matériel mais aussi soutien face aux démarches administratives). Ainsi, les associations de patients peuvent être bénéfiques au suivi et à la bonne observance du traitement. Elles sont reconnues, depuis les années 2002 et la loi sur les droits des malades, comme actrices du parcours de soins des patients et comme de véritables défenseurs des intérêts des malades auprès des pouvoirs publics. Cependant, les associations de patients déplorent un manque de reconnaissance des pouvoirs publics malgré leur évolution au fil des années et des lois. Cette reconnaissance passe par un accompagnement vers une plus grande professionnalisation des associations de patients et un financement plus stable pour soutenir leurs actions auprès des patients ⁽²⁹⁾.

Outre les enjeux pour le système de santé, les enjeux économiques et les enjeux organisationnels, la coordination ville/hôpital/ville apporte un bénéfice pour les patients. En effet, elle permet un suivi plus rapproché et en temps réel des patients contribuant à une meilleure gestion des effets indésirables, une diminution des arrêts de traitements précoces qui pourraient être une perte de chance pour les patients et contribue à une meilleure observance du traitement. Cette coordination ville/hôpital/ville apporte également un bénéfice aux professionnels de santé hospitaliers qui ont ainsi une meilleure connaissance de leurs patients facilitant leurs suivis. Un partage des tâches peut être favorisé grâce à ce système permettant de décharger les professionnels hospitaliers de certaines missions qui peuvent tout à fait être réalisées en ville à condition d'une formation suffisante. Du fait de ces enjeux et des bénéfices pour les patients et les professionnels de santé hospitaliers, différentes initiatives sont menées en France pour le suivi des patients sous anticancéreux oraux ⁽¹²⁾.

PARTIE III

Exemples d'initiatives existantes en France pour le suivi des patients sous anticancéreux oraux

Le parcours de soins d'un patient atteint de cancer est au cœur de l'interface ville/hôpital/ville et fait intervenir différents acteurs. La communication entre ces acteurs, qu'ils soient médecins, infirmiers ou pharmaciens n'est pas acquise et les patients en souffrent. Les courriers médicaux ne sont pas des outils performants tant en termes de délai qu'en termes de contenu. Actuellement, plusieurs initiatives en France voient le jour que ce soit au sein même des structures hospitalières, à distance par la mise en œuvre d'un télésuivi ou encore par le biais de dispositifs e-santé. Les actions de coordinations sont initiées majoritairement par le pharmacien hospitalier, accompagné d'un infirmier, d'un médecin ou d'un préparateur en pharmacie ⁽⁵⁹⁾.

I. Exemples de dispositifs de suivi des patients sous anticancéreux oraux au sein des structures hospitalières

1. Projet régional d'accompagnement des patients sous chimiothérapies orale en Haute-Normandie

Le réseau Onco-Normand et l'OMEDIT de Haute Normandie ont élaboré depuis Décembre 2011 un projet pour accompagner les patients sous chimiothérapie orale. L'objectif de ce projet est la transmission d'informations importantes aux patients et aux professionnels de santé de ville par le biais de fiches synthétiques pour gérer au mieux le traitement anticancéreux par voie orale. Chaque molécule orale est présentée sous la forme d'une fiche d'information en deux versions (une version destinée aux professionnels de santé (*annexe 1*) et une version destinée aux patients (*annexe 2*)) où sont regroupées de nombreuses informations : indications, conditions de prescription et de délivrance, présentations, posologies, interactions médicamenteuses, principaux effets indésirables avec leur prévention et les conduites à tenir. Ces fiches sont mises à disposition sur le site de l'OMEDIT Haute-Normandie. Un répertoire des chimiothérapies par voie orale a également été réalisé. Pour chaque molécule, on y retrouve le nom de la spécialité, la classe, le mécanisme d'action, les indications et les modalités de délivrance ⁽⁶⁰⁾.

Ce projet a permis la mise à disposition d'une énorme base de données de fiches d'information pour les anticancéreux oraux, régulièrement mises à jour, et qui sont aujourd'hui grandement utilisées par les professionnels de santé hospitaliers et de ville en France ⁽⁶⁰⁾.

2. Protocole de délégation médicale d'activité de prescription : expérimentation de l'Hôpital Saint-Antoine

Le protocole de délégation consiste en un accompagnement des patients sous anticancéreux oraux dans le cadre d'un protocole de coopération médico-infirmier, acté par le médecin. L'article 51 de la loi du 21 Juillet 2009 (loi HPST) permet la mise en place, à titre dérogatoire et à l'initiative des professionnels sur le terrain, de transferts d'actes ou d'activités de soins et de réorganisation des modes d'intervention auprès des patients. Les enjeux de ce protocole de délégation des tâches sont de faciliter le parcours de soins et de sécuriser la prise du médicament, en déléguant une partie de la surveillance des chimiothérapies orales, et de permettre aux oncologues de gagner du temps médical. La délégation des tâches présente plusieurs avantages : reconnaissance de l'évolution des frontières entre les métiers médicaux et paramédicaux, optimisation du parcours de soins et des attentes des patients, économie de moyens et de temps pour les professionnels de santé ⁽²⁹⁾.

Les activités de l'infirmier consistent au suivi personnalisé de l'observance et de la tolérance au traitement prescrit selon un rythme préalablement défini. L'infirmier, dûment formé, veille au respect des protocoles spécifiques à chaque traitement, renouvelle le traitement si nécessaire, prescrit des traitements symptomatiques visant à prévenir certains effets indésirables (anti-nauséeux, anti-diarrhéiques, topiques cutanés et unguéaux, protecteurs de muqueuses...), prescrit des examens biologiques (NFS, bilan hépatique...) ou radiologiques. L'infirmier oriente le patient vers l'oncologue en cas de toxicités \geq grade 2 (classification NCI-CTCAE), d'apparition d'un élément clinique inattendu, ou en cas de mauvaise observance du patient ⁽²⁹⁾.

➤ Première consultation par l'IDE

Tout d'abord, le médecin oncologue informe et obtient l'accord du patient pour être suivi par un infirmier tout au long de la prise de son traitement anticancéreux oral. Il lui remet l'ordonnance pour qu'il obtienne son traitement en pharmacie de ville ou hospitalière et transmet à l'infirmier une fiche indiquant la prescription et les coordonnées du patient. Par la suite, l'IDE contacte le patient dans les 24 heures qui suivent la consultation médicale et programme un rendez-vous de consultation initiale. Au cours de cette première consultation infirmier/patient, l'IDE recueille des données concernant l'adhésion, les besoins et l'observance du patient, explique au patient le traitement (posologie, rythme de prises médicamenteuses, examens de surveillance, potentiels effets secondaires), évalue la

compréhension du patient. L'IDE remet également au patient une fiche d'information sur le traitement, les effets secondaires potentiels et un tableau de prise du traitement ⁽²⁹⁾.

➤ **Suivi du patient par l'IDE**

L'IDE réalise un suivi téléphonique du patient après le début du traitement (intervalle de temps adapté en fonction de la molécule) pour s'assurer notamment de l'observance et de la tolérance au traitement. En cas de questions, les patients peuvent appeler sur un numéro unique (répondeur pour le soir ou le week-end). L'IDE recueille les fax de résultats des bilans sanguins envoyés par les laboratoires de ville et analyse ceux-ci :

- si le bilan est normal, l'IDE contacte le patient et lui confirme qu'il peut débuter la cure suivante.
- en cas d'anomalies, l'IDE contacte le médecin avant d'appeler le patient pour envisager la conduite à tenir ⁽²⁹⁾.

Les 4 éléments clés du dispositif sont : le numéro unique (permanence infirmier dédié pour le patient, le médecin général et les IDE), la feuille de protocole infirmier spécifique, la feuille d'information navette et la feuille de suivi. Cette coopération favorise le bon usage du médicament et les relations ville/hôpital/ville, diminue les coûts indirects générés par le traitement en évitant les déplacements à l'hôpital inappropriés et permet une prise en charge précoce des effets indésirables avant qu'ils ne deviennent plus graves. Ce protocole nécessite une formation particulière des IDE, la mise en place d'outils adéquats et l'accord de l'ARS ⁽²⁹⁾.

Ce dispositif est financé par l'hôpital et la formation des infirmiers est prise en charge par un financement privé. Le protocole de délégation des tâches contribue à près de 100% de satisfaction. Actuellement ce dispositif est mis en place à l'hôpital Saint-Antoine mais le protocole est autorisé par les ARS Rhône-Alpes, Midi-Pyrénées et Aquitaine ⁽²⁹⁾.

3. Dispositif ONCORAL : expérimentation des Hospices Civils de Lyon

En Juin 2014, l'institut de cancérologie des Hospices Civils de Lyon a mis en place le dispositif ONCORAL et le programme a été validé en 2016 par l'ARS comme programme d'éducation thérapeutique. Il s'agit du plus grand programme national concernant la cancérologie ambulatoire. ONCORAL réunit un réseau de plus de 300 pharmaciens,

médecins traitants et infirmiers libéraux sur Lyon et sa métropole. L'objectif du dispositif est de sécuriser la prise en charge des patients sous chimiothérapie orale, améliorer leur observance et réduire les iatrogénies tout en développant le lien ville/hôpital/ville. Un score de risque iatrogène est déterminé pour chaque patient en fonction de l'âge, les comorbidités, les polymédications associées, le rythme d'administration du traitement et la situation psychosociale. Les patients « ONCORAL niveau I » sont ceux à risque iatrogène bas et les patients « ONCORAL niveau II » sont ceux à risque iatrogène élevé ^{(29) (61)}.

Pour tous les patients (niveaux I et II), un contact avec le premier recours (médecin traitant, pharmacien d'officine, infirmier libéral) est effectué par le biais d'une lettre de liaison. Pour les patients à risque (niveau II), représentant 75% des patients, une consultation pluridisciplinaire associant un infirmier et un pharmacien hospitalier est mise en place à la suite de la consultation avec l'oncologue. Au cours de celle-ci, plusieurs actions sont mises en place :

- établissement d'un plan de prise des différents traitements, dont le traitement par chimiothérapie orale. Celui-ci a pour objectif d'aider le patient dans la compréhension de la prise de ses traitements (*annexe 3*).
- identification des effets indésirables : savoir les détecter, les prévenir, les gérer et savoir quand alerter les professionnels de santé (*annexe 4*).
- gestion des interactions médicamenteuses : détection des interactions médicamenteuses d'intérêt notoire et modification du traitement si nécessaire en lien avec le médecin traitant.
- mise en situation du patient pour répondre aux questions du quotidien : que faire en cas d'oubli d'une prise, que faire en cas de voyage et de décalage horaire... Cette mise en situation s'effectue par le choix de cartes réponses en fonction de la situation décrite ^{(29) (61)}.

Un livret ONCORAL de liaison ville/hôpital/ville est remis au patient dans le but de partager les connaissances et de relayer les informations du patient. Un suivi téléphonique peut être proposé et l'équipe hospitalière est en contact direct avec le médecin traitant du patient et son pharmacien de ville ^{(29) (61)}.

Le dispositif ONCORAL contribue à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique du patient en facilitant la prise de son traitement à domicile, en réduisant le nombre de séjours hospitaliers et en améliorant l'observance. Son financement est aujourd'hui assuré par les Hospices Civils de Lyon et représente 150 000 € par an pour 250 à 300 nouveaux patients ^{(29) (61)}.

En parallèle, le registre PACOME (Patient Cancer Oral MEducation) a été mis en place par le biais de partenariats institutionnels et industriels. Il s'agit d'une base de données de la vraie vie dans laquelle sont inclus tous les patients d'ONCORAL. Cette base de données, centrée sur les anticancéreux oraux et thérapies ciblées, a pour objectif d'apporter une meilleure connaissance sur l'utilisation des traitements, la survenue d'événements iatrogènes et l'incidence des fragilités psycho-sociales sur l'observance au traitement ^{(29) (61)}.

4. Le Parcours Ariane : expérimentation de l'Hôpital Cochin

Le dispositif Ariane a été mis en place en 2011 à l'hôpital Cochin dans le but de mieux prendre en charge les patients atteints de cancer présentant des risques et de les faire bénéficier d'une pluridisciplinarité élargie. À la suite de la consultation d'annonce avec le médecin oncologue référent, une consultation avec un infirmier de thérapies orales est proposée au patient. La « journée Ariane » commence par un entretien entre l'infirmier de coordination et le patient au cours duquel l'infirmier relève les données personnelles du patient, effectue des prélèvements sanguins, un électrocardiogramme, une calorimétrie et une recherche d'hypotension orthostatique. L'infirmier lui détaille le traitement prescrit, récupère son consentement, lui remet un document explicatif de la journée, le planning de rendez-vous et enfin ses coordonnées. Ainsi, l'infirmier « Ariane » devient le référent du patient et le coordinateur de son parcours de soins ville/hôpital/ville. Suite à ce long entretien patient/infirmier, le patient poursuit sa « journée Ariane » et rencontre un diététicien, un psychologue et une assistante sociale qui évalueront les besoins en soins de support. Aussi, le patient rencontre systématiquement le médecin oncologue, le cardiologue et le diabétologue puis selon le besoin d'expertise, il peut rencontrer le psychiatre, le gériatre, l'équipe en charge du traitement de la douleur ou tout autre professionnel dont le patient a besoin pour sa prise en charge globale. A la fin de la journée, l'infirmier référent revoit le patient et l'informe de la suite du dispositif. L'ensemble des professionnels ayant rencontrés le patient au cours de cette « journée Ariane » se réunissent pour une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Le dispositif Ariane est financé par l'hôpital et contribue à une réduction des complications ⁽²⁹⁾.

5. Le dispositif ONCOPEROS

Le dispositif ONCOPEROS, effectif depuis 2012, est un programme de suivi en ville des patients traités par un anticancéreux oral. Ce dernier a été mis en place par la collaboration entre le Réseau Oncologique d'Alsace (RODA) et les Hôpitaux Civils de Colmar. L'objectif de ce programme est de permettre une continuité des soins, d'instaurer un suivi plus rapproché de la tolérance et de l'observance au traitement en impliquant les professionnels de santé libéraux ⁽¹²⁾.

Lors d'une initiation ou modification de traitement et si le patient souhaite être inclus dans ce dispositif, l'infirmier du RODA s'occupe d'informer les professionnels de santé de ville de la mise en place d'un traitement anticancéreux par voie orale. Pour cela, l'IDE leur transmet des fiches d'information sur le traitement et des fiches de suivi. Grâce au planning de suivi mis en place, le patient est une fois par semaine en contact avec un professionnel de santé : oncologue, médecin traitant ou IDE du RODA. Chaque acteur de santé se charge de remplir la fiche de suivi et de la transmettre à l'IDE du RODA qui la fera suivre aux autres professionnels impliqués dans la prise en charge du patient. Un entretien pharmaceutique avec le pharmacien hospitalier est proposé au patient dans le mois suivant l'instauration de son traitement ⁽¹²⁾.

Ce dispositif permet un suivi du patient à une fréquence plus rapprochée puisque celui-ci est en contact permanent avec un professionnel de santé (1 fois par semaine contre 1 fois par mois lors un suivi classique). De ce fait, les effets indésirables sont gérés plus rapidement et l'inobservance au traitement est détectée avant que celle-ci ait un impact sur son efficacité. La communication entre les divers professionnels de santé est assurée par le réseau RODA ⁽¹²⁾.

6. Le dispositif METEOR (*Multidisciplinary Evaluation for TrEatment Oral*) : expérimentation au Centre Eugène Marquis à Rennes

Au centre Eugène Marquis, centre de lutte contre le cancer de Rennes, des journées d'hospitalisation de jour appelées journée METEOR ont été créées en 2014. L'objectif de ces journées est d'optimiser la prise en charge des patients sous thérapies anticancéreuses

orales grâce à l'intervention de plusieurs professionnels de santé et à la délégation aux pharmaciens du bon usage du médicament ^{(29) (62)}.

Les journées METEOR s'adressent préférentiellement aux patients pour lesquels il existe un risque d'inobservance. Le médecin oncologue identifie ces patients selon plusieurs critères : comorbidités associées, polymédication, sujets âgés de plus de 65 ans, schéma d'administration complexe. A l'issue de la consultation d'annonce, il détermine quels sont les professionnels qui vont intervenir auprès du patient. Une secrétaire s'occupe de prendre rendez-vous avec ces différents intervenants pour organiser une demi-journée voire une journée d'hospitalisation de jour, dite journée METEOR. Au minimum trois professionnels de santé interviennent auprès du patient selon 5 temps primordiaux :

- Consultation d'accompagnement par un infirmier (60 minutes) : explication des effets indésirables potentiels et gestion de ces derniers lors de l'initiation du traitement
- Consultation pharmaceutique par un pharmacien ou interne en pharmacie : explication du traitement, des interactions médicamenteuses et appel au pharmacien d'officine.
- Consultation téléphonique hebdomadaire (15-20 minutes) réalisée par un infirmier pendant 2 à 6 mois pour évaluer l'observance, la tolérance et orientation vers le généraliste ou l'oncologue.
- Consultation de suivi par un infirmier (30-40 minutes) avant la consultation médicale de suivi et lien avec les professionnels de soins de support.
- D'autres professionnels peuvent intervenir auprès du patient selon ses besoins : diététicien, infirmier douleur, kinésithérapeute, assistante sociale, psychologue, podologue... Un acte d'imagerie peut également être programmé sur cette journée.

A la fin de cette journée, l'oncologue effectue une consultation de synthèse ^{(29) (62)}.

Entre le 1^{er} février 2014 et le 31 décembre 2015, 130 consultations pharmaceutiques ont été réalisées. En 2015, le nombre moyen de consultations pharmaceutiques s'élevait à 8,8 par mois, soit près de quatre fois plus qu'en 2014 (environ 2,3 par mois). Ce dispositif, financé par l'hôpital, permet un gain de temps par la délégation, une valorisation des compétences des différents professionnels de santé et une prise en charge globale du patient ^{(29) (62)}.

II. Exemples de dispositifs de suivi à distance des patients sous anticancéreux oraux

1. La cellule ATHOS : expérimentation de l'Hôpital Cochin

Le dispositif ATHOS, mis en place en 2007 à l'hôpital Cochin, a pour objectif d'accompagner et de garder le contact avec les patients de retour à leur domicile entre deux cures de chimiothérapies. Tous les patients traités par chimiothérapies ou thérapies ciblées s'administrant par voie orale peuvent profiter du service ATHOS. Des appels téléphoniques sont effectués systématiquement par l'hôpital en fonction du protocole du traitement pris par le patient, au moment où un pic d'effets indésirables est susceptible d'apparaître (en général entre 48h et une semaine après le début de la cure). Le patient peut également appeler pour toute question liée à son traitement, à ses effets indésirables, à l'automédication ou toute autre préoccupation qu'il peut rencontrer lors de son parcours thérapeutique ^{(29) (63)}.

Ce service a été construit pour permettre au patient de rester au maximum chez lui en limitant son stress, limiter les hospitalisations, anticiper sa venue en hôpital de jour, sécuriser les inter-cures en collaboration avec le médecin traitant. Il s'agit d'un suivi téléphonique constant de qualité, rassurant, une réponse à l'angoisse et au sentiment de solitude du patient. Un infirmier consulte les données du patient, répertoriées après chaque appel, avant sa venue à l'hôpital dans le but de préparer au mieux son retour ^{(29) (63)}.

Le dispositif ATHOS est financé par l'hôpital et a déjà contribué à une réduction de deux tiers des venues aux urgences, une réduction des toxicités, une réduction des durées de séjour (moins 383 jours) et une économie de 283 000 € ^{(29) (63)}.

2. MyGHT : le portail ville/hôpital/ville

MyGHT (Mon Groupement Hospitalier de Territoire) est une offre e-santé sécurisée conçue pour créer du lien entre les patients et les professionnels de santé (de ville et hospitaliers) grâce à un échange d'informations à distance. L'objectif est de réaliser une passerelle entre l'hôpital et la ville pour optimiser le parcours de soins des patients. Le dispositif permet de créer soit un compte utilisateur « professionnel de santé » soit un compte utilisateur « patient ». La première étape de ce dispositif permet aux pharmaciens hospitaliers et de ville d'échanger facilement en toute sécurité (informations sur les nouveaux

médicaments, les produits en rupture de stock, les traitements de sortie des patients...). Pour adhérer à la démarche, le patient doit créer un compte utilisateur et y renseigner diverses informations. Il y remplit une carte de parcours de soins virtuelle où il y définit la liste de ses professionnels de santé habituels : son médecin traitant, son infirmier libéral et ses pharmaciens habituels. Ainsi, lorsque MyGHT dispose d'une ordonnance de sortie pour un patient inscrit au portail, le logiciel va au préalable envoyer un message au patient pour lui demander de confirmer la pharmacie à laquelle il souhaite que l'ordonnance soit envoyée. Le pharmacien de ville peut ainsi consulter l'ordonnance électronique de sortie du patient avant même sa sortie d'hospitalisation, l'objectif étant de préparer au mieux sa prise en charge. Par la suite, l'objectif sera d'étendre son utilisation aux autres professionnels de santé : médecins, infirmiers, kinésithérapeutes pour qu'ils puissent dialoguer à distance *via* une messagerie interprofessionnelle et suivre le parcours de soins de leurs patients ⁽⁶⁴⁾.

3. PERSOLIEN : accompagnement téléphonique des patients traités par chimiothérapie orale

Le dispositif PERSOLIEN, mis en place fin 2012, est proposé aux patients traités par chimiothérapie orale pour un cancer du sein ou du poumon. Les objectifs de ce programme de soutien sont d'améliorer l'observance des patients traités par chimiothérapie orale, de leur apporter un suivi régulier pour limiter le mauvais usage du traitement et enfin de permettre aux médecins prescripteurs de mieux suivre leurs patients ⁽²⁹⁾.

Ce soutien téléphonique gratuit est réalisé par un infirmier formé en oncologie. Le médecin oncologue inclut le patient dans le programme avec son accord. Avant la prise du traitement, l'infirmier informe le pharmacien d'officine de l'intégration du patient dans le programme PERSOLIEN, lui propose des informations supplémentaires sur le traitement et des formations en oncologie. L'infirmier se charge de rappeler au patient la posologie à prendre ainsi que d'autres informations relatives au traitement (rythme de prises, conditions de conservation du médicament...). Le médecin prescripteur reçoit par courrier les identifiants pour accéder au site internet sécurité PERSOLIEN et ainsi consulter à tout moment les échanges entre PERSOLIEN et son patient. Tout au long du traitement, l'infirmier contacte régulièrement le patient sur rendez-vous téléphonique pour vérifier le respect de la prescription et interroger le patient sur sa tolérance au traitement. L'infirmier s'occupe également d'apporter les informations nécessaires sur le traitement au pharmacien, au prescripteur et au médecin traitant. Une alerte e-mail est envoyée au médecin prescripteur en cas de problème ⁽²⁹⁾.

Ce dispositif à l'initiative du Réseau de formation sur les pathologies chroniques, est financé grâce à un soutien institutionnel de Pierre Fabre Médicament. Il a permis une diminution de 80% des arrêts de traitement pour cause d'effets indésirables et aucun mésusage contre 84% des mésusages sans accompagnement ⁽²⁹⁾.

III. Exemples de dispositifs e-santé pour le télésuivi des patients sous anticancéreux oraux

L'usage des dispositifs e-santé dans le suivi des patients sous anticancéreux oraux est relativement émergent avec l'arrivée d'initiatives innovantes telles que des applications, plateformes web, portails internet, jeux éducatifs... Les objectifs de ces dispositifs e-santé sont d'améliorer la qualité des soins et la sécurité du patient en lui apportant un soutien psychologique, diminuer la fatigue associée aux visites répétées à l'hôpital. Ce modèle d'organisation, en diminuant le nombre de déplacements du patient à l'hôpital, pourrait permettre de mieux gérer la file active des patients suivis, diminuer la pression sur les équipes soignantes et faciliter la maîtrise des coûts. Enfin, beaucoup de ces dispositifs e-santé prennent le parti de renforcer l'automatisation (*empowerment*) du patient pour le placer au centre du dispositif de coordination. Les dispositifs e-santé interviennent comme facilitateurs de la circulation et de l'échange d'informations entre le patient et les professionnels de santé d'une part, et les professionnels de santé entre eux d'autre part ⁽⁵⁹⁾.

Une enquête menée en 2017 par UNICANCER sur un échantillon de 1 020 Français interrogés par Internet montre que 81% des Français accepteraient d'être équipés d'objets connectés dans le cadre du suivi de leur maladie, considérant qu'il s'agit d'une opportunité pour la prévention et la qualité des soins ⁽⁵⁹⁾.

Une définition précise et rigoureuse des besoins des patients et des professionnels de santé conditionne la réussite d'une démarche d'implémentation d'un dispositif e-santé. Pour le suivi des patients sous anticancéreux oraux, le dispositif e-santé doit répondre sur un plan fonctionnel aux besoins du patient pour assurer un suivi efficace et sécurisé d'une part et garantir une adhésion à la fois du patient et des acteurs ville/hôpital/ville d'autre part. Un certain nombre de fonctions et d'informations conditionnent l'efficacité du télésuivi, dont notamment :

➤ **Pour le patient**

- Signalisation des symptômes ressentis et effets indésirables par le patient lui-même,
- Mise à disposition de fiches d'informations sur les médicaments,
- Mise à disposition d'un plan de traitement personnalisé (médicaments à prendre, doses et heures de prise),
- Intégration d'une fonction de rappel de prise, pilulier virtuel etc.,
- Précisions sur la conduite à tenir en cas d'oubli de prise,
- Accès à des sites d'informations référencés et validés,
- Calendrier des rendez-vous médicaux,
- Annuaire des professionnels de santé à contacter,
- Enregistrement des données de suivi,
- Stockage des éléments du dossier patient ⁽⁵⁹⁾.

➤ **Pour les professionnels de santé (hospitaliers et de premier recours)**

- Recueil des informations du patient concernant les effets indésirables de son traitement pour faciliter un *monitoring* par les équipes soignantes à l'aide d'un algorithme d'aide à la décision (gradation de la réponse au patient selon le grade de toxicité de son traitement),
- Mise à disposition de fiches d'informations sur les anticancéreux oraux pour les professionnels libéraux (médecins traitants, infirmiers libéraux et pharmaciens d'officine),
- Protocoles de conduite à tenir face aux principaux indésirables,
- Coordonnées téléphoniques des équipes hospitalières (médecins oncologues/hématologues, IDE) à disposition des professionnels de santé libéraux si besoin,
- Système de notifications et d'alertes des professionnels de santé de ville à destination des équipes hospitalières pour les prochaines consultations des patients⁽⁵⁹⁾.

1. Appli chimio : un programme de télé-suivi au domicile des patients sous thérapie anticancéreuse orale (Institut Curie, Paris)

« Appli chimio » est une application smartphone de télé-suivi destinée aux patients mise en place à l'initiative de l'Institut Curie et financée par l'ARS Île-de-France. L'objectif de cette application est de permettre une meilleure gestion des effets indésirables, une meilleure observance et enfin une diminution de l'angoisse pour les patients traités par anticancéreux oraux. À la suite de la création de son profil intégrant son traitement, le patient renseigne chaque jour un questionnaire sur les effets indésirables dont il souffre. Un algorithme médical analyse le nombre de symptômes, leur sévérité, leur fréquence leur durée, leur interférence avec la vie quotidienne et indique un niveau d'alerte en conséquence. En cas de toxicités, d'inobservance ou de non remplissage du questionnaire, une alerte est déclenchée puis transmise aux professionnels de santé en charge du télé-suivi. Il existe 4 niveaux d'urgence : vert, jaune, orange et rouge. Suivant la gravité de l'alerte, une télétransmission optimisée au réseau de proximité ou au service d'oncologie sera réalisée et permettra une réponse graduée et la coordination des soins entre ville et hôpital ⁽⁶⁵⁾.

En cas d'alerte jaune, un professionnel de santé se charge par téléphone de vérifier l'absence de signes de gravité, de reprendre les conseils éducatifs de gestion des effets indésirables et de proposer au patient de refaire le point dans les jours qui suivent en cas d'absence d'amélioration ou d'aggravation ⁽⁶⁵⁾.

En cas d'alerte orange, un professionnel de santé se charge par téléphone de vérifier l'absence d'alerte rouge, d'orienter le patient pour le bon traitement du symptôme avec l'aide d'ordonnances types, de définir une consultation et un prochain contact téléphonique si nécessaire, de confirmer la poursuite du traitement médical s'il n'y a pas de contre-indication, d'informer si besoin le médecin traitant et le service hospitalier et de s'assurer de la bonne prise en charge de l'alerte ⁽⁶⁵⁾.

En cas d'alerte rouge, un avis médical téléphonique doit être donné en urgence 24h/24 et 7j/7. L'interlocuteur s'occupe de conseiller et d'orienter le patient et si nécessaire, lui propose une consultation en urgence ⁽⁶⁵⁾.

Une étude clinique de validation sur 400 patients en Île-de-France a été lancée début 2018 dans différents centres investigateurs pour une durée de 2 ans. Les principaux objectifs de cette étude sont de vérifier la sécurité totale du dispositif, de diminuer la survenue d'effets secondaires sévères liés aux traitements en les détectant précocement, de diminuer les venues des patients à l'hôpital pour cause d'effets secondaires, d'évaluer la satisfaction des utilisateurs (patients, aidants et professionnels de santé) et d'évaluer la qualité de vie des patients ⁽⁶⁵⁾.

2. Le dispositif CAPRI

« CAPRI » est un outil de prévention pour le maintien à domicile des patients sous anticancéreux oraux par le biais du télésuivi. Il s'agit d'un dispositif composé de deux infirmiers de coordination (IDEC) et de deux portails internet : l'un pour les professionnels de santé et l'autre pour le patient. Chaque acteur dispose d'identifiants pour se connecter au portail internet assurant la saisie et le partage de l'information nécessaire au suivi du patient. Les données sont hébergées par un hébergeur agréé des données de santé à caractère personnel. Ce dispositif est évalué à travers un essai randomisé sur 1 000 patients avec 500 patients qui bénéficient du dispositif CAPRI *versus* 500 patients qui bénéficient du parcours coordonné standard de Gustave Roussy. Les critères d'évaluation de cette étude sont l'efficacité clinique (observance des traitements, réduction des effets indésirables et qualité de vie), la consommation de soins, la satisfaction des patients et des professionnels de santé ⁽⁶⁶⁾.

Le patient, une fois connecté peut :

- contacter un infirmier de coordination de Gustave Roussy *via* une messagerie sécurisée,
- renseigner des données relatives à son suivi clinique : température, poids, appétit ou tout autre symptôme,
- visualiser et enregistrer ses rendez-vous médicaux dans un calendrier dédié,
- consulter un annuaire avec les coordonnées des professionnels de santé chargés de sa prise en charge et avec des numéros utiles,
- accéder à des sites internet sélectionnés donnant des informations sur la maladie, les traitements et effets secondaires,
- disposer d'un espace de stockage pour y télécharger, archiver et classer les documents relatifs à sa prise en charge tels que des résultats d'examens, des bilans biologiques, des comptes-rendus ⁽⁶⁶⁾.

Les IDEC se chargent d'analyser les alertes émises en fonction des informations renseignées sur le portail et des questions posées par le patient selon des arbres décisionnels d'orientation et réalisent des synthèses de suivi. Les IDEC travaillent en lien avec les autres professionnels de santé intervenant dans la prise en charge du patient (médecin généraliste, IDE libérale, pharmacien de ville) et une supervision médicale accompagne leurs décisions. Les IDEC sont joignables *via* le portail internet et/ou téléphone du lundi au vendredi de 8h30 à 17h ⁽⁶⁶⁾.

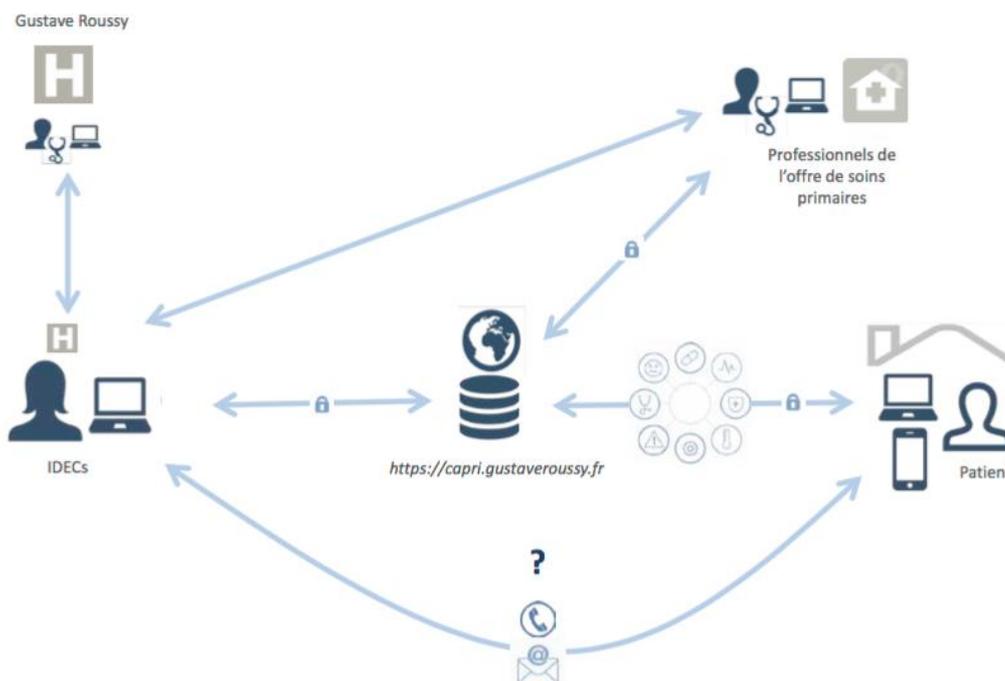


Figure 16 : Le fonctionnement du dispositif CAPRI ⁽⁶⁶⁾

D'un point de vue recherche, le projet CAPRI est soutenu par l'Agence Nationale de la Recherche (IHU-MMO) et la Fondation Philanthropia Lombard-Odier. D'un point de vue investissement opérationnel, l'ARS Ile-de-France finance les deux postes d'IDEC, les laboratoires Novartis et Astrazeneca participent au financement du développement portail internet ⁽⁶⁶⁾.

3. Serious Game « ChimiOrale »

Le groupe Vivalto Santé, en collaboration avec le Centre Hospitalier Privé de l'Europe à Port-Marly et le laboratoire Roche ont développé un *serious game* dédié aux patients traités par chimiothérapie ou thérapie ciblée orale : « ChimiOrale ». Ce jeu éducatif,

accessible sur ordinateur, tablette et téléphone, permet une évaluation en temps réel des connaissances du patient par un infirmier de coordination en charge de l'éducation thérapeutique (*annexe 5*)⁽⁵⁹⁾ ⁽⁶⁷⁾.

À la suite de son accord et de la vérification de sa prise en main de l'outil éducatif, le patient peut répondre à plusieurs questions pour évaluer sa compréhension concernant les informations qui lui ont été transmises lors de sa consultation. L'objectif est de personnaliser la prise en charge du patient et le contenu des séances d'éducation thérapeutique avant le démarrage de son traitement. En fonction des réponses du patient et des demandes d'exams médicaux complémentaires de l'oncologue, l'infirmier de coordination en éducation thérapeutique construit le bilan personnalisé du patient et organise la venue du patient en hôpital de jour. Cette journée permettra au médecin oncologue de valider définitivement le choix de la thérapie orale et de sécuriser la prise en charge du patient à son domicile. L'avantage est de pouvoir faire bénéficier au patient d'une prise en charge rapide et coordonnée sur une seule journée avec des consultations qui sont organisées en fonction des besoins du patient : gériatre, psychologue, assistante sociale, diététicien, pharmacien⁽⁵⁹⁾
⁽⁶⁷⁾...

Pendant toute la durée du traitement, l'infirmier met le jeu en mode découverte. Le patient aura accès aux informations concernant sa vie au quotidien, la gestion de son traitement dans le but de mieux se prendre en charge tout en continuant ses activités professionnelles, sociales et personnelles. Dans ce mode découverte, le patient a accès à une ville en 3D dans laquelle il peut cliquer sur une maison pour obtenir des informations par exemple sur les effets secondaires, le sommeil, la sexualité ; sur l'hôpital pour être connecté avec les acteurs de son parcours ; sur un bateau pour y retrouver des informations relatives aux voyages... Au début de sa prise en charge, le patient peut se connecter une fois par semaine puis tous les 15 jours. Si le patient ne trouve pas de réponse à ses questions, il peut se connecter sur une plateforme dédiée et se faire conseiller ou orienter vers un professionnel de santé. Cette plateforme de jeu devrait s'ouvrir prochainement aux professionnels de ville (pharmacien, médecin traitant, infirmiers libéraux...) ou des aidants choisis par le patient. Ils auront ainsi accès à des fiches concernant les traitements de leurs patients, leurs comorbidités et les effets secondaires possibles⁽⁵⁹⁾ ⁽⁶⁷⁾.

4. Le portail patient MyCLB (Centre Léon Bérard, Lyon)

Depuis Janvier 2016, le Centre Léon Bérard (CLCC de Lyon et Rhône-Alpes), met à disposition des patients un nouvel outil innovant : le portail patient myCLB. Il s'agit du premier portail patient dans les centres de lutte contre le cancer français qui permet au patient de disposer de son planning de rendez-vous, d'informations administratives, d'avoir accès à son dossier médical, de pouvoir poser des questions à son médecin référent et de lui transmettre des données. Ce portail est accessible *via* une connexion internet sécurisée sur ordinateur, smartphone ou tablette ⁽⁶⁸⁾.

Les patients, en se connectant depuis leur domicile, peuvent accéder à leurs informations médicales et administratives en totale autonomie (documents administratifs liés à leur hospitalisation, comptes rendus médicaux, programme personnalisé de soins...) et obtenir en un clic tout leur programme de rendez-vous au Centre Léon Bérard. Ce nouvel outil a pour but de favoriser la relation patient-soignant et offre la possibilité au patient d'échanger directement avec les professionnels (médecins, secrétaires médicales, infirmiers...) du Centre Léon Bérard qui le prennent en charge. En effet, le patient peut leur poser des questions, leur envoyer des photos ou toutes autres données de santé qui seront intégrées directement dans son dossier médical ⁽⁶⁸⁾.

Ainsi, les patients traités par anticancéreux oraux, peuvent transmettre chaque jour des indications sur les effets secondaires de leur traitement. Grâce à une alerte dans le dossier informatisé du patient, le médecin est averti en temps réel et peut adapter le traitement plus rapidement. Cet outil a été financé par l'Agence Régionale de Santé ⁽⁶⁸⁾.

5. Dispositif Thess « Therapy Smart Solution »

Le dispositif Thess (*Therapy Smart Solution*) est un outil de sécurisation et de traçabilité de la prise des anticancéreux oraux. Il s'agit d'un pilulier électronique connecté à une application de *disease management* qui permet l'adaptation à distance du traitement du patient, l'enregistrement des données d'observance et de traçabilité des événements. Les informations sont réceptionnées par le système informatique de l'hôpital ce qui permet la surveillance et la traçabilité des prises. Ce dispositif issu d'un partenariat entre l'Institut Sainte-Catherine à Avignon et l'Institut Paoli Calmettes de Marseille est encore à l'état de développement ⁽⁵⁹⁾.

Malgré les différents dispositifs de coordination mis en œuvre en France, il n'existe actuellement pas de consensus national sur l'organisation type à mettre en place et sur les données à transmettre pour optimiser le parcours de soins des patients traités par anticancéreux oraux. Outre des problématiques organisationnelles, se posent également des problématiques d'ordre financier. Pour pallier ces freins, des solutions inspirées des facteurs clés des initiatives déjà existantes ont été trouvées et pourront servir de recommandations.

IV. Exemple d'un dispositif d'accompagnement thérapeutique des patients sous chimiothérapie orale par le pharmacien d'officine : le programme PICTO

Le programme PICTO (pharmaciens en interventions coordonnées pour le suivi des thérapies orales) est en phase test dans la région Grand-Est depuis Janvier 2019 pour un déploiement prévu au 4^{ème} trimestre 2019. Ce programme est destiné aux patients qui bénéficient d'une instauration de thérapie anticancéreuse orale (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée) et se présente sous la forme d'entretiens pharmaceutiques menés par le pharmacien d'officine : on parle ici d'Accompagnement Thérapeutique du Patient (ATP). L'ATP est considérée comme une passerelle, sur le parcours de soins du patient, entre la consultation de primo-prescription à l'hôpital et le programme d'ETP qui se mettent progressivement en place mais qui ne concerneront pas tous les patients ⁽⁶⁹⁾.

Ce programme est proposé aux patients et les coordonnées de ses professionnels de santé de 1^{er} recours (médecin libéral, IDE, pharmacien d'officine) sont recueillies. Ces données sont enregistrées dans une fiche de liaison anonyme qui est ensuite envoyée au réseau régional de cancérologie Grand-Est. Le réseau se chargera de prendre contact avec les professionnels de santé mentionnés par le patient pour les informer de l'instauration d'un traitement anticancéreux par voie orale chez l'un de leurs patients et pour leur expliquer le dispositif de suivi proposé ⁽⁶⁹⁾.

L'objectif du programme PICTO est de permettre au pharmacien d'officine d'aider le patient à mieux appréhender son traitement et ses effets indésirables, d'être plus observant et enfin d'améliorer sa vie quotidienne. Ces entretiens pharmaceutiques permettent aussi de valider le plan de prise, d'identifier les éventuelles interactions médicamenteuses et de faire un bilan

de qualité de vie. Les pharmaciens d'officine devront être formés au dépistage et à la gestion des effets indésirables ⁽⁶⁹⁾.

Le programme PICTO est divisé en 4 séances d'ATP thématiques ⁽⁶⁹⁾ :

- Séance d'ATP n°1 : entretien d'initiation et gestion des traitements
- Séance d'ATP n°2 : effets indésirables
- Séance d'ATP n°3 : gestion du traitement (compter 15 jours entre la séance 2 et la séance 3)
- Séance d'ATP n°4 : entretien final

A l'issue de chaque entretien, le pharmacien d'officine complète un compte-rendu qui sera transmis à l'équipe hospitalière en charge du patient ainsi qu'au médecin traitant *via* une messagerie sécurisée ou l'outil de liaison web « Ligo ETP » ⁽⁶⁹⁾.

PARTIE IV

Les freins, les leviers potentiels et les solutions trouvées

I. Les différents freins à la coordination ville/hôpital/ville

1. Un manque de consensus sur les données à transmettre pour un parcours de soins optimisé en cancérologie

Comme énoncé précédemment, divers dispositifs de coordination sont mis en œuvre afin de fluidifier le parcours de soins mais il n'y a à ce jour pas de consensus sur les données à transmettre. De ce fait, une étude a été lancée en 2017 en Midi-Pyrénées pour établir une liste standardisée des informations utiles à transmettre dans le cadre de la coordination ville/hôpital/ville. L'objectif est de répondre aux besoins des différents intervenants libéraux et hospitaliers dans la prise en charge des patients atteints de cancer. Un panel d'experts a ainsi mis en place un consensus permettant de classer les données à transmettre en deux catégories : les données dites « socles » et les données dites « dynamiques » ⁽⁷⁰⁾.

Les données « socles » sont celles qui concernent l'état du patient, le stade de la maladie et le projet thérapeutique (curatif/palliatif). En ce qui concerne les professionnels libéraux, les médecins généralistes sont en demande d'informations concernant les toxicités attendues, accompagnées de fiches de conduite à tenir. Les pharmaciens d'officine ont besoin de recevoir les ordonnances avant la venue du patient pour préparer au mieux sa prise en charge et détecter les éventuelles interactions médicamenteuses. Quant aux infirmiers, ils ont besoin d'ordonnances anticipées en cas d'effet indésirable imprévisible. En ce qui concerne les intervenants hospitaliers, les critères de comorbidités et la situation sociale du patient leur sont indispensables pour anticiper la mise en place de soins de supports ⁽⁷⁰⁾.

Les données dites « dynamiques » sont quant à elles axées sur l'évolution du patient. Les acteurs libéraux ont besoin de connaître les informations transmises par les acteurs hospitaliers concernant sa maladie, les soins de supports mis en place et les modifications thérapeutiques. Les professionnels libéraux quant à eux fournissent des informations sur le déroulement de l'intercure et l'état psychologique du patient ⁽⁷⁰⁾.

2. Les limites d'ordre organisationnel

Des difficultés organisationnelles se soulèvent dans la coordination ville/hôpital/ville pour les patients traités par anticancéreux oraux. En effet, il existe actuellement un gaspillage du temps et des ressources dans le parcours de soins en cancérologie du fait notamment du grand nombre d'acteurs impliqués et d'une mauvaise organisation. Ceci impacte la qualité du suivi des patients, les conditions de travail des professionnels de santé et représente également un coût important pour l'hôpital. Il est important de repenser le parcours de soins des patients pour en faire un dispositif performant d'un point de vue organisationnel avec la coordination des soins. L'évolution notamment des métiers d'infirmiers et pharmaciens dans le parcours de soins, implique de nouvelles compétences mais aussi un changement des organisations ⁽⁷¹⁾.

Une réflexion de financement basé sur l'incitation à la coordination, à l'instar de l'incitation financière à l'amélioration de la qualité (Ifaq), est en cours. Ce mode de paiement à la coordination et à une meilleure organisation, pourrait permettre en France de réaliser entre 4 et 5 milliards d'économies ⁽⁷¹⁾.

3. Les limites d'ordre financier : des initiatives marquées par un financement fragile

Actuellement, le suivi des thérapies orales ne fait pas l'objet d'un financement dédié. En effet, la mise en place des dispositifs visant à accompagner les patients sous anticancéreux oraux peut être prise sous l'impulsion d'un établissement de santé, d'une association de patients, d'un réseau ou encore d'un industriel. Ceux-ci peuvent faire l'objet d'appels à projets financés par les ARS ou l'INCa ⁽²⁹⁾.

À l'exception de la consultation longue de primo-prescription des thérapies anticancéreuses orales qui fait aujourd'hui l'objet d'une dotation MIG, les consultations de suivi bien que plus longues bénéficient de la même rémunération que les consultations dites standard. La consultation par l'infirmier à l'hôpital est souvent réalisée en même temps que les examens cliniques en Hospitalisation De Jour (HDJ) pour que celle-ci puisse être financée dans le cadre de l'HDJ et limiter ainsi les coûts supplémentaires ⁽²⁹⁾.

Dans ce contexte de limitation des coûts, les infirmiers de coordination ou de délégation de tâches sont issus de la masse salariale propre de l'hôpital et ceci pour éviter des embauches qui engendreraient des coûts supplémentaires à l'hôpital. Dans de nombreux établissements hospitaliers (par exemple les Centres de Lutte Contre le Cancer), un certain nombre de dispositifs sont financés grâce aux dons ou au budget propre de l'hôpital. Une absence de pérennité des ressources menace la soutenabilité et la durabilité de ces dispositifs ⁽²⁹⁾.

4. Les limites du modèle économique actuel : une évolution de la politique de santé se veut nécessaire

La loi HPST et le dernier Plan Cancer 2014-2019 ont insufflé une volonté de permettre une meilleure coordination ville/hôpital/ville pour les patients traités par anticancéreux oraux. Malgré ceci, il manque à ce jour une stratégie unique dictée par les politiques de santé en vue d'améliorer le suivi des thérapies orales ⁽²⁹⁾.

Les modes de financement actuels des professionnels et des structures de soins reposent principalement sur une facturation à l'acte ou à l'activité. Ceux-ci ne facilitent pas, du fait de leurs cloisonnements, la coordination des opérateurs de soins. Des réflexions sur la mixité des financements associant T2A, financement des parcours et dotation globale sont en cours. Le paiement forfaitaire au parcours concernerait l'ensemble du parcours incluant la totalité de la prise en charge du patient dans le cadre d'un traitement adjuvant (cas des tumeurs solides). L'un des objectifs de ce financement serait la mise en place de dispositifs pour éviter les réhospitalisations. Ce paiement forfaitaire pourrait reposer sur des rémunérations additionnelles mensuelles pour un panier de soins ou pour une phase de traitement. Ainsi, ce financement pourrait distinguer la phase de traitement adjuvant faisant l'objet d'une prise en charge homogène et codifiée, de la phase de traitement métastatique qui fait l'objet d'une prise en charge plus complexe et variable ⁽²⁹⁾.

C'est dans cette logique que le projet de loi de financement de la sécurité sociale 2019 (LFSS), souhaite réformer l'organisation et la tarification des soins avec la création de financement au forfait pour les pathologies chroniques (en premier lieu diabète et insuffisance rénale chronique). Il s'agit de mettre en place une rémunération sous la forme d'un forfait pour inciter les professionnels et les structures à développer des actions de prévention, d'éducation du patient et à assurer la fonction de coordination des soins nécessaires à une prise en charge de qualité. Cette démarche sera élargie à partir de 2020 à d'autres pathologies et s'ouvrira par la suite sur la ville et les coordinations ville/hôpital/ville.

Ce financement forfaitaire fait également partie de la réforme de santé « Ma santé 2022 » annoncée en Septembre 2018 par le président de la République ⁽⁷²⁾.

La mise en place d'une enveloppe MIG pour la consultation longue de primo prescription en Mars 2016 d'un montant total de 3 millions d'euros, soit un équivalent de 93€ par patient s'inscrit dans cette volonté d'améliorer le financement en lien avec les nouveaux enjeux liés aux évolutions de prise en charge ⁽²⁹⁾.

II. Les leviers potentiels : capitaliser sur les différents acteurs clés et indispensables à une coordination ville/hôpital/ville efficiente

Pour améliorer la coordination ville/hôpital/ville des patients sous anticancéreux oraux, il convient de mettre en place une organisation basée sur l'interdisciplinarité et la complémentarité de l'hôpital et de la ville. Cette organisation positionne le patient au cœur du dispositif, axée sur la sécurisation de l'initiation par le biais de la consultation pluridisciplinaire. Elle place, le plus souvent, l'infirmier de suivi au cœur d'un accompagnement personnalisé et durable ⁽²⁹⁾.

1. Une organisation collaborative centrée autour du patient

Le modèle organisationnel centré sur le patient fait intervenir à la fois les acteurs de premier recours (médecin traitant, infirmier de ville, pharmacien d'officine, associations de patients et réseaux) et aussi les équipes hospitalières (médecin oncologue, infirmier et pharmacien hospitalier). Cette organisation suppose que les équipes hospitalières donnent une information complète au patient dès le début de sa prise en charge sur son traitement et les effets indésirables éventuels pour qu'il puisse les reconnaître et les gérer. Ainsi, le patient est impliqué dans sa prise en charge et devient un réel relai d'informations envers les professionnels de santé de ville ⁽²⁹⁾.

Cette organisation implique en routine une réactivité de la part de l'équipe soignante en cas d'interrogations du patient, d'inquiétude ou de survenue d'effets indésirables. Une meilleure information et mobilisation des acteurs de ville est primordiale pour épargner au patient des allers retours à l'hôpital en cas de survenue d'effets indésirables qui peuvent être gérés en

ville. L'objectif de ce modèle organisationnel est aussi de garantir au patient une amélioration de sa qualité de vie par un suivi régulier dans les phases les plus à risques du traitement pour réduire les complications, mieux les gérer et éviter les venues à l'hôpital. Il apparaît nécessaire d'adapter la fréquence et l'intensité du suivi en fonction du profil et de la complexité du patient tout en collaborant avec les acteurs de ville impliqués dans sa prise en charge ⁽²⁹⁾.

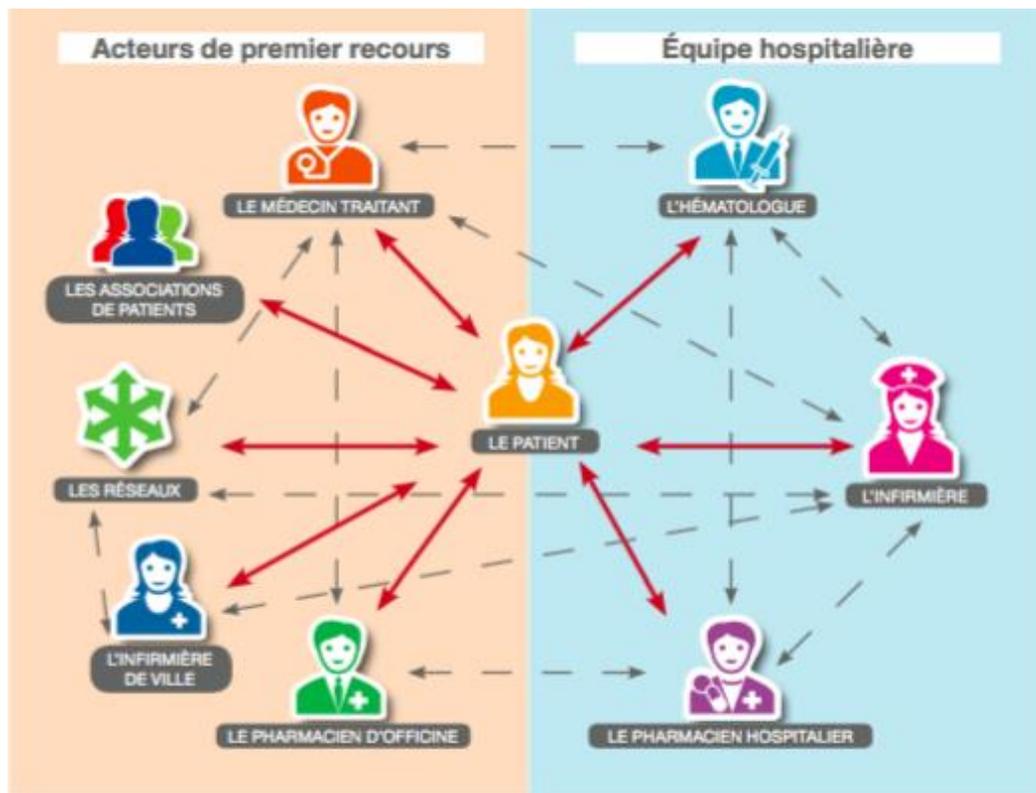


Figure 17 : Une organisation collaborative centrée autour du patient ⁽²⁹⁾

2. Une organisation pilotée par les acteurs hospitaliers

Ce modèle organisationnel collaboratif axé sur le patient est tout d'abord piloté par les acteurs hospitaliers à savoir le médecin oncologue, l'infirmier de suivi et le pharmacien hospitalier. Chaque professionnel possède un rôle clé distinct dans le parcours de soins du patient sous thérapie orale. L'intervention pluridisciplinaire des acteurs hospitaliers est primordiale dès l'initiation du traitement ⁽²⁹⁾.

a. Le médecin oncologue

Tout d'abord, le médecin oncologue possède un rôle décisionnel au moment du diagnostic : il est au centre de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) et dans le choix du traitement. Durant la phase d'initiation du traitement, il réalise la consultation d'initiation au cours de laquelle il identifie les comorbidités du patient et par conséquent les autres professionnels de santé à impliquer dans le suivi (gériatre, cardiologue...). Enfin, il évalue le profil et la complexité du patient pour orienter et adapter son suivi pendant le traitement. En cours de traitement, le médecin oncologue évalue la réponse au traitement au travers de consultations régulières de suivi et d'exams. Il renouvelle la prescription en conséquence et gère les toxicités cliniquement significatives ⁽²⁹⁾.

b. L'infirmier de suivi

L'infirmier de suivi possède un rôle clé dans ce modèle organisationnel et ceci dès l'initiation du traitement. En effet, lors de la consultation d'initiation il identifie les besoins du patient et réexplique en détails son traitement. Son rôle est également d'identifier les besoins médico-sociaux du patient et de mobiliser en conséquence les acteurs de ville. À la suite de la consultation d'initiation, l'infirmier de suivi envoie au médecin traitant du patient le compte rendu de consultation et des informations utiles à savoir une explication de la maladie, la démarche à suivre lors de la survenue de certains effets indésirables et les numéros utiles pour contacter l'équipe hospitalière en charge du patient. L'infirmier de suivi remet également au patient son Programme Personnalisé de Soins (PPS) incluant un calendrier de suivi, des informations et contacts utiles ⁽²⁹⁾.

En cours de traitement, il peut réaliser des séances de suivi en présentiel pour les patients les plus vulnérables (fonction de l'âge, situation familiale, comorbidités, autonomie...) au nombre de 3 à 5. Ces séances de suivi peuvent porter sur différentes thématiques comme par exemple la gestion des effets indésirables et des interactions médicamenteuses, le plan de prise ou encore l'hygiène alimentaire. De plus, ces séances peuvent être réalisées en collaboration avec le pharmacien hospitalier et le médecin ⁽²⁹⁾.

Tout au long du traitement, l'infirmier de suivi assure un suivi et une disponibilité téléphonique que ce soit pour les patients, les professionnels de santé de ville ou encore ceux intervenant au domicile du patient. Les appels téléphoniques à destination des patients

sont réalisés pour tous les patients indépendamment de leur plus ou moins grande vulnérabilité. Ces appels ont pour objectifs principaux de rassurer le patient, d'identifier les effets indésirables et d'assurer une réactivité face à ceux-ci. En début de traitement, la fréquence des appels est standardisée et établie en fonction des moments les plus critiques du traitement où le risque de survenue d'effets indésirables est le plus élevé. Par la suite, la fréquence des appels varie en fonction du profil du patient ⁽²⁹⁾.

Ce suivi par l'infirmier est renforcé au cours des premiers mois de traitement puis allégé. Il peut être repris en cas de modification de la stratégie thérapeutique ou de détection d'un risque relatif à l'état de santé du patient, à son adhésion au traitement, aux effets indésirables ou encore à sa situation psycho-sociale ⁽²⁹⁾.

c. Le pharmacien hospitalier

Dernier acteur hospitalier entrant en jeu dans le parcours de soins du patient, le pharmacien hospitalier possède un rôle clé dans la phase d'initiation du traitement. En effet, il réalise la consultation pharmaceutique ayant pour objectif d'analyser les interactions médicamenteuses éventuelles sur la base des ordonnances apportées par le patient ou des données contenues dans le Dossier Pharmaceutique (DP). Cette consultation a également pour objectif de détecter les facteurs de risque de non adhésion au traitement. Si le risque de non adhésion est trop élevé, le pharmacien hospitalier peut prendre contact avec le médecin oncologue pour ajuster l'ordonnance mise en place et peut aussi être amené à contacter le médecin traitant pour ajuster le traitement personnel du patient si nécessaire ⁽²⁹⁾.

Le pharmacien hospitalier se charge également de prendre contact avec la pharmacie de ville où se rend le patient. Il met à disposition du pharmacien d'officine toutes les informations liées au traitement, aux effets indésirables et aux interactions médicamenteuses. Au cours du traitement, le pharmacien hospitalier peut assurer 1 à 2 séances de suivi en lien avec l'infirmier de suivi. Lors de ces séances, le pharmacien peut présenter au patient les interactions médicamenteuses et un nouveau plan de prise, faisant suite à une adaptation des modalités d'administration, selon le schéma thérapeutique et par rapport à l'alimentation. Avec l'aide de l'infirmier de suivi, le pharmacien a également pour rôle de prévenir et gérer les effets indésirables éventuels. D'autre part, le pharmacien de ville peut prendre contact avec le pharmacien hospitalier pour l'informer de nouvelles interactions médicamenteuses potentielles en lien notamment avec l'automédication ou le recours à des compléments alimentaires ⁽²⁹⁾.

3. Une organisation impliquant les acteurs de ville

L'intervention pluridisciplinaire des acteurs hospitaliers dès l'initiation du traitement est primordiale et ne peut être complète sans la mobilisation des acteurs de ville.

a. Le médecin traitant

Le médecin traitant joue un rôle essentiel dans la coordination ville/hôpital/ville car il est l'acteur principal de premier recours. Lors de l'initiation du traitement, le médecin traitant reçoit le compte-rendu de sortie ou de la consultation, le plan personnalisé de soins du patient, les informations relatives au traitement initié à savoir les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les mesures à prendre en cas de complications. Il reçoit également une lettre de liaison rédigée par le médecin oncologue et le pharmacien hospitalier ainsi qu'un récapitulatif des numéros utiles incluant celui des équipes hospitalières et du pharmacien d'officine ⁽²⁹⁾.

Tout au long du traitement, le médecin traitant gère les effets indésirables de premier niveau du patient et peut contacter l'infirmier de suivi pour remonter des alertes ou pour gérer des événements indésirables importants. Aussi, il peut être sollicité par le pharmacien d'officine en cas d'identification par ce dernier de nouvelles interactions médicamenteuses à la suite de l'automédication ou du recours à des compléments alimentaires. Il est informé en cas d'ajustement du traitement ou d'hospitalisation du patient. Pour conclure, le médecin traitant gère le patient dans sa globalité et joue un rôle pivot avec les autres professionnels de santé en ville ⁽²⁹⁾.

b. Le pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine voit son rôle d'acteur de premier recours se développer de plus en plus auprès des patients traités par anticancéreux oraux du fait de la disponibilité croissante de ces traitements en officine. Lors de l'initiation du traitement, le pharmacien d'officine reçoit et délivre l'ordonnance du patient envoyée par le pharmacien hospitalier à la suite de la consultation pluridisciplinaire. Le pharmacien hospitalier lui fournit également

toutes les informations nécessaires relatives aux effets indésirables et aux interactions médicamenteuses. Pour faciliter le suivi médicamenteux, le pharmacien d'officine peut ouvrir le Dossier Pharmaceutique (DP) du patient. En cas d'identification d'interactions médicamenteuses lors de la délivrance du traitement anticancéreux oral, le pharmacien d'officine peut prendre contact avec le pharmacien hospitalier ⁽²⁹⁾.

Au cours du traitement, le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans le suivi et l'adhésion thérapeutique du patient. En effet, par le biais d'entretiens pharmaceutiques, le pharmacien d'officine aide le patient à mieux appréhender son traitement et ses effets indésirables, l'aide à être plus observant et à améliorer sa vie quotidienne. Il est également garant de l'identification de nouvelles interactions médicamenteuses. Enfin, il doit remonter en continu des alertes de nouvelles interactions médicamenteuses au pharmacien hospitalier ou à l'infirmier de suivi ⁽²⁹⁾.

c. L'infirmier de ville

Intervenant régulièrement au domicile du patient, l'infirmier de ville est un acteur clé dans le suivi du patient sous thérapie orale. Dès l'initiation du traitement, l'infirmier de suivi contacte l'infirmier de ville pour lui transmettre les numéros et informations utiles. En lien avec les autres acteurs de ville, l'infirmier joue un rôle essentiel dans la remontée d'alertes (effets indésirables, fragilités psychosociales...) à l'équipe hospitalière ⁽²⁹⁾.

d. Les associations de patients

Les associations de patients deviennent des acteurs de plus en plus importants dans la prise en charge et l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux. Dès l'initiation du traitement, les associations de patients peuvent être contactées par les patients eux-mêmes ou leurs proches et peuvent mettre à leur disposition des supports d'informations. Elles jouent un rôle primordial dans l'information du malade, la vulgarisation et rassure le patient quant à sa maladie, ses traitements et ses droits. Au cours du traitement, les associations de patients peuvent intervenir dans l'animation de groupes de paroles et mettre à disposition des outils de suivi (en complément du suivi réalisé par l'infirmier). Ces dernières jouent à la fois un rôle de pédagogie et de soutien. Les centres hospitaliers informent les patients de l'existence de telles associations ⁽²⁹⁾.

Le suivi des patients sous anticancéreux oraux repose sur un partage d'information indispensable et une information sécurisée et complète. Il convient alors de s'appuyer sur un certain nombre d'outils tels que des dispositifs de suivi au sein des structures hospitalières, des dispositifs de suivi à distance ou encore des dispositifs e-santé. Cependant, un tel modèle d'organisation ne peut être pérenne sans un financement adéquat et continu.

III. Les solutions trouvées inspirées des facteurs clés de succès des initiatives déjà existantes

1. Les recommandations organisationnelles faisant intervenir les différents acteurs clés de l'hôpital et de la ville

a. Systématiser la consultation pluridisciplinaire pour les patients traités par thérapies orales

Avant toute prescription de thérapie orale, le médecin oncologue doit mettre en place une consultation d'initiation avant le début du traitement et après la décision thérapeutique prise en RCP. Divers acteurs hospitaliers peuvent être impliqués dans cette consultation d'initiation à savoir un infirmier de suivi, un pharmacien hospitalier, d'autres professionnels de santé selon les comorbidités du patient (gériatre, cardiologue...) ou encore d'autres paramédicaux selon le profil psycho-social du patient (psychologue, assistante sociale...) ⁽²⁹⁾.

Lors de cette consultation d'initiation, les différents professionnels de santé doivent réexpliquer au patient sa maladie en prenant en compte son niveau de compréhension, réexpliquer le traitement prescrit, diagnostiquer les besoins du patient, identifier les interactions médicamenteuses et alimentaires ⁽²⁹⁾.

A l'issue de cette consultation devront être remis le Plan Personnalisé de Soins (PPS), les informations nécessaires relatives au traitement et à la maladie et les numéros utiles. Les acteurs de ville devront également être impliqués à cette étape. C'est le cas du médecin traitant à qui sera envoyé le compte-rendu de consultation et l'ordonnance sera envoyée au pharmacien d'officine. Les informations nécessaires concernant sur le traitement et la maladie et enfin les numéros utiles seront aussi transférés aux acteurs de ville. Le patient se verra responsabilisé dès l'initiation par la mise à disposition d'un guide lui indiquant ce qu'il peut ou ne peut pas faire ⁽²⁹⁾.

b. Systématiser la consultation pharmaceutique en initiation et suivi de traitement

La rencontre entre le pharmacien hospitalier et le patient doit devenir systématique après le recueil exhaustif des ordonnances de celui-ci. Cette rencontre a pour objectif premier d'identifier et éviter les risques iatrogéniques. Si une ou plusieurs interaction(s) médicamenteuse(s) sont identifiée(s), le pharmacien hospitalier propose au médecin oncologue un ajustement de la prescription. Le deuxième objectif de cette rencontre est de sensibiliser le patient aux enjeux d'une bonne observance et de trouver avec lui des solutions pour éviter les oublis. Enfin, le dernier objectif est de mettre en place un lien entre le pharmacien hospitalier et le pharmacien d'officine pour optimiser la gestion des interactions médicamenteuses à chaque renouvellement ou nouvelle prescription. Le pharmacien hospitalier contacte le pharmacien d'officine pour lui présenter le traitement mis en place, l'alerter sur les interactions médicamenteuses potentielles et lui envoie l'ordonnance et une fiche d'informations sur le traitement. Un plan de prise est remis au patient à la fin de cette consultation ⁽²⁹⁾.

c. Positionner l'infirmier de suivi au centre de l'accompagnement du patient tout au long du traitement

L'infirmier de suivi intervient dès la consultation pluridisciplinaire d'initiation de traitement avec pour objectifs de réexpliquer au patient son traitement, lui présenter les éventuels effets indésirables, lui communiquer la documentation nécessaire et les numéros utiles. L'infirmier de suivi identifie le profil psycho-social du patient et les acteurs de santé nécessaires en termes de soins de support et d'accompagnement du patient en ville (psychologue, diététicien...). Un Plan Personnalisé de Soins détaillant les modalités et la fréquence de suivi du patient est rédigé et un compte-rendu est transmis au médecin traitant⁽²⁹⁾.

Au-delà de la phase d'initiation et tout au long du traitement, l'infirmier de suivi a un rôle clé. Il réalise des séances d'éducation thérapeutique en collaboration avec le pharmacien hospitalier et en présentiel. Ces séances sont axées sur la gestion des effets indésirables, l'observance thérapeutique et les interactions d'ordre médicamenteuses et alimentaires ⁽²⁹⁾.

L'infirmier de suivi s'occupe d'appeler les patients selon une fréquence déterminée en amont avec pour objectifs d'identifier les effets indésirables, de s'assurer de la bonne adhésion au

traitement et d'orienter le patient vers les professionnels de santé (hospitalier ou de ville) en fonction de ses besoins. Un premier appel est effectué dans les 3 jours qui suivent la consultation d'initiation ⁽²⁹⁾.

L'infirmier de suivi reste également disponible pour les appels entrants des patients afin de garantir une disponibilité auprès de ces derniers mais aussi auprès des aidants et des professionnels de santé de ville ⁽²⁹⁾.

Pour accompagner la montée en compétence des infirmiers de suivi, des formations dédiées doivent être mises en place. La fonction d'infirmier de suivi doit être reconnue par le décret d'application du statut d'infirmier clinicien, intégrée aux organisations et justement financée⁽²⁹⁾.

d. Assurer un accompagnement adapté au profil du patient et à sa pathologie

Pour accompagner au mieux les patients dans leur prise en charge, un suivi minimum et standard est assuré pour l'ensemble des patients. Une attention particulière est apportée aux patients les plus complexes évalués en fonction de leurs comorbidités, l'âge, la multiplicité des traitements, l'environnement social, le niveau d'autonomie et tout autre type de fragilité. L'identification des patients à risque est réalisée lors de la consultation d'initiation par le médecin oncologue ou lors de l'intervention pluridisciplinaire ⁽²⁹⁾.

Le suivi pluridisciplinaire « standard » se compose de séances de suivi en présentiel animées par l'infirmier de suivi lors des premiers mois de traitement, d'appels téléphoniques sortants de l'infirmier de suivi vers le patient à fréquence régulière à moyen terme. À long termes, l'équipe hospitalière est disponible par le biais de l'infirmier de suivi qui réceptionne les appels entrants du patient, de son entourage ou encore de ses professionnels de santé en ville ⁽²⁹⁾.

Un suivi renforcé peut être proposé en début de parcours et la durée totale peut varier d'un individu à l'autre. Le suivi peut être de nouveau renforcé si la maladie évolue, de nouvelles stratégies thérapeutiques sont mises en place ou encore si de nouveaux risques pour le patient sont identifiés par l'infirmier de suivi ou tout autre professionnel de santé (baisse de l'adhésion, effets indésirables, fragilités psycho-sociales...) ⁽²⁹⁾.

e. Mobiliser les acteurs de ville pour limiter les venues du patient à l'hôpital

L'un des enjeux majeurs de la coordination ville/hôpital/ville pour les patients traités par anticancéreux oraux est l'implication des acteurs de proximité dès l'initiation du traitement pour éviter les venues à l'hôpital. Cette implication, en lien avec l'hôpital, passe par l'information des professionnels de ville sur le traitement initié, les effets indésirables éventuels et leurs modalités de gestion, l'adhésion thérapeutique du patient et les interactions médicamenteuses possibles. Ces informations sont transmises à la fin de la consultation d'initiation par le biais d'un appel au pharmacien d'officine et d'un envoi d'information au médecin traitant. Le patient a également un rôle de vecteur d'information auprès des acteurs de ville ⁽²⁹⁾.

En routine, le médecin généraliste assure un rôle pivot entre les différents professionnels de santé notamment chez les patients polyopathologiques. L'infirmier de suivi reste disponible en cas d'interrogation du médecin traitant. Le pharmacien d'officine joue un rôle primordial dans le suivi des interactions médicamenteuses possibles et dans l'adhésion thérapeutique du patient. Le pharmacien d'officine est sollicité pour réaliser des entretiens d'observance et de vérification des interactions médicamenteuses durant le traitement, pour remonter toute alerte liée au traitement. En cas de nouvelle interaction médicamenteuse, le pharmacien de ville prend contact avec le pharmacien hospitalier *via* un numéro de téléphone dédié. Enfin, les associations de patients peuvent intervenir dans l'information et l'accompagnement des patients et des proches ⁽²⁹⁾.

f. Fluidifier et sécuriser l'information entre les patients, l'hôpital et la ville

La réussite de la coordination ville/hôpital/ville ne peut être possible que grâce à un partage d'information efficace entre les patients, les acteurs hospitaliers et les acteurs de ville. En attendant le déploiement d'outils nationaux, les différents acteurs peuvent s'appuyer sur des outils déjà existants pour fluidifier et sécuriser l'information ⁽²⁹⁾.

A l'initiation du traitement, les supports papiers peuvent être utilisés au minimum pour transmettre l'information aux professionnels de santé et aux patients : fiches d'information

sur les traitements, les effets indésirables, les contacts utiles ; le compte rendu de consultation ; le Plan Personnalisé de Soins ; le plan de prise médicamenteuse. Il est également possible de partager les informations *via* les portails patients, les messageries sécurisées ou encore les portails à destination des professionnels de santé. Pour faciliter l'identification des interactions médicamenteuses, il est recommandé d'utiliser le DP du patient. Pour stocker, transmettre et échanger les informations entre professionnels de santé, il est possible de s'appuyer sur le DCC et le DMP ⁽²⁹⁾.

Au cours du traitement, l'infirmier de suivi alimente une fiche « patient » permettant de recueillir et de suivre les effets indésirables, l'adhésion au traitement, les interactions médicamenteuses, les hospitalisations, toute complication et action correctrice. Le pharmacien hospitalier ainsi que le pharmacien de ville sont encouragés à utiliser le DP pour identifier les nouvelles interactions médicamenteuses. Les messageries sécurisées sont à privilégier pour permettre aux professionnels de santé de ville de communiquer et remonter les alertes aux professionnels hospitaliers ⁽²⁹⁾.

Cette coordination ville/hôpital/ville ne peut se faire que grâce au développement des compétences et des formations des différents acteurs mais aussi grâce à des modalités de financement dédiées et pérennes ⁽²⁹⁾.

2. Les recommandations financières pour pérenniser les dispositifs d'accompagnement des patients sous thérapies orales

Un financement approprié doit être envisagé pour pérenniser les dispositifs d'accompagnement des patients et en faciliter l'appropriation et la mise en place par les établissements hospitaliers. Cela nécessite un financement aussi bien en initiation qu'en suivi de traitement ⁽²⁹⁾.

Dans un premier temps, il s'agirait d'augmenter le montant de l'enveloppe MIG dédiée au financement de la primo prescription de la thérapie orale pour financer à sa juste valeur la consultation pluridisciplinaire en initiation de traitement. Cette enveloppe MIG devrait être allouée autant de fois que le patient change de stratégie thérapeutique et nécessite une nouvelle consultation pluridisciplinaire d'initiation ⁽²⁹⁾.

En ce qui concerne le suivi de ces patients, il s'agirait de mettre en place une MIG se répartissant en un volet calculatoire et en un volet forfaitaire. Le premier volet permettrait de financer les séances de suivi que ce soit celles en présentiel ou celles par téléphone. Le montant sera perçu pour chaque patient suivi. Le deuxième volet permettra de financer, sur la base d'un forfait par tranche de dizaines de patients, la disponibilité téléphonique de l'infirmier de suivi et du pharmacien hospitalier ⁽²⁹⁾.

A plus long termes, l'objectif serait de mettre en place un forfait de suivi des thérapies orales comme c'est le cas pour les forfaits de surveillance dans d'autres pathologies. Celui-ci pourrait permettre de financer les activités de suivi en présentiel et téléphonique, être modulé en fonction du niveau de complexité et d'intensité du suivi du patient et être couplé à la MIG lors de l'initiation de traitement ⁽²⁹⁾.

CONCLUSION

L'essor des anticancéreux par voie orale au cours des dernières années a considérablement modifié le parcours de soins des patients en oncologie au profit d'un mode ambulatoire. Le patient devient ainsi pleinement acteur de sa prise en charge et se retrouve partagé entre la ville et l'hôpital. Outre les avantages notables de la voie orale tels que l'amélioration de la qualité de vie, l'autonomie des patients et des coûts économiques moins élevés, celle-ci implique des risques d'inobservance et de mauvaise gestion des effets indésirables. Ces complications arrivent en cas d'un suivi non optimal des patients, peuvent être délétères, peuvent amener à des réhospitalisations et ainsi avoir un coût conséquent pour le système de santé. Dans ce contexte, une excellente coordination entre les professionnels de santé hospitaliers et de ville s'avère nécessaire pour répondre aux enjeux de ce virage ambulatoire et bénéfique tant d'un point de vue clinique qu'économique.

En ligne avec les politiques de santé publique et le Plan Cancer III, de nombreuses initiatives ont vu le jour en France pour optimiser le parcours de soins des patients sous anticancéreux oraux. Cependant, malgré les bénéfices qu'apportent ces initiatives, celles-ci restent ponctuelles, limitées à certains établissements ou territoires et ne bénéficient pas de financement pérenne. Il convient d'établir un modèle organisationnel basé sur la pluridisciplinarité et la complémentarité de l'hôpital et de la ville pour permettre une prise en charge optimale des patients.

Une évolution du modèle économique en vue d'une plus grande harmonisation des pratiques se veut nécessaire. Des pratiques harmonisées et financées à leur juste valeur sont certainement le présage d'une prise en charge égale et optimale des patients sous thérapies orales en France.

BIBLIOGRAPHIE

(1) INCa (Institut National Du Cancer). Le ou les cancers ? [en ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>. (consulté le 6 Janvier 2018)

(2) INCa (Institut National Du Cancer). Le système immunitaire [en ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Le-lymphome-hodgkinien/Les-lymphomes-generalites/Le-systeme-immunitaire>. (consulté le 6 Janvier 2018)

(3) OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Cancer. 2018. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. (consulté le 15 Septembre 2018)

(4) Ministère des Solidarités et de la Santé. Plan cancer 2014-2019. Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous partout en France. 2014, 210p.

(5) INCa (Institut National Du Cancer). Se faire dépister [en ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister>. (consulté le 6 Janvier 2018)

(6) INCa (Institut National Du Cancer). Les cancers en France, l'essentiel des faits et chiffres/Edition 2019. 2019, 28p.

(7) Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-Marliac L, Delafosse P, Remontet L, Uhry Z. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Rapport technique. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 80p.

(8) INCa (Institut National Du Cancer). La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après cancer. Deuxième enquête. Collection Études et enquêtes. 2014, 454p.

(9) ECREPONT P. Comment un laboratoire pharmaceutique peut-il élaborer une stratégie marketing centrée sur le patient ? Etude du domaine de l'oncologie. Thèse de doctorat en pharmacie. Lille : Université de Lille 2, 2017, 98p.

(10) CHARBONNIER N. 50 questions sur la chimiothérapie orale. La Lettre du Cancérologue. 2014, 28p.

(11) QuintilesIMS Institute. Global Oncology Trends 2017 : advances, complexity and cost. 2017, 44p.

(12) MASSON F. Relation ville/hôpital/ville dans le suivi des patients traités par anticancéreux oraux : vers une information partagée sur le parcours du patient. Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : Université de Lorraine, 2018, 182p.

(13) Roche. L'hormonothérapie en pratique [en ligne]. Disponible sur : <http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer/hormonotherapie-cancer.html>. (consulté le 24 Février 2018)

(14) ARFE E. Anticancéreux oraux à domicile : éducation thérapeutique et mode d'emploi [en ligne]. Disponible sur : <https://www.iuct-oncopole.fr/documents/20049/713106/Soirée+12+mars+AUCH+anticancéreux+oraux.pdf/47151e9b-3cd9-48dd-9ff5-e736e1902768>. (consulté le 24 Février 2018)

(15) Fondation contre le cancer. Chimiothérapie [en ligne]. Disponible sur : <https://www.cancer.be/les-cancers/traitements/chimioth-rapeie>. (consulté le 24 Février 2018)

(16) INCa (Institut National Du Cancer). Thérapies ciblées : modes d'action [en ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>. (consulté le 24 Février 2018)

(17) UNICANCER. Quelle prise en charge des cancers en 2020 ?. 2013, 32p.

(18) INCa (Institut National Du Cancer). La chimiothérapie orale du cancer en 2014. 2015, 8p.

(19) INCa (Institut National Du Cancer). Développement des anticancéreux oraux/Projections à court, moyen et long termes. 2016, 40p.

(20) OMEDIT Bretagne. Fiches de bon usage des thérapies anticancéreuses utilisées par voie orale. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.omedibretagne.fr/lrportal/accueil/cancer/boite-outil/chimio-per-os>. (consulté le 9 Mars 2019)

- (21) BOURMAUD A. La non-adhésion aux traitements oraux dans les situations adjuvantes et métastatiques des cancers. Thèse de doctorat en épidémiologie, santé publique, recherche sur les services de santé. Lyon : Université Claude Bernard Lyon I, 2014, 229p.
- (22) LIU G., FRANSSSEN E., FITCH MI., WARNER E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 1997, 15 (1), pp.110-115.
- (23) BORNER MM. Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. *Eur. J. Cancer.*, 2002, 38 (3), pp. 349-358.
- (24) HOFF PM. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. *J. Clin. Oncol.*, 2001, 19 (8), pp. 2282-2292.
- (25) CATANIA C., DIDIER F., LEON ME., SBANOTTO A., MARIANI L., NOLE F., et al. Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2005, 92 (3), pp. 265-272.
- (26) DESCHEPPER L. Chimiothérapies orales en officine: évaluation des conditions de dispensation en Haute-Normandie. Thèse de doctorat en pharmacie. Rouen : Université de Rouen, 2014, 139p.
- (27) DOUILLARD JY., TILLEUL P., et al. Cost consequences of adjuvant capécitabine, Mayo Clinic and de Gramont regimens for stage III colon cancer in the French setting. *Oncology*, 2007, 72, pp. 248-254.
- (28) GIVEN BA., et al. The Challenges of Oral Agents as Antineoplastic Treatments, *Semin. Oncol. Nurs.*, 2011, 27 (2), pp. 93-103.
- (29) LEBLOND V., SALLES G. Livre blanc : l'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie. 2016, 91p.
- (30) JACOBS JM., PENSAK NA., SPORN NJ., et al. Treatment Satisfaction and Adherence to Oral Chemotherapy in Patients With Cancer. *J. Oncol. Pract.*, 2017, 13 (5), pp. 474-485.

- (31) BONAN B. Prise en charge pharmaceutique des patients cancéreux : rôle des pharmaciens hospitaliers et officinaux. John Libbey Eurotext. 2008, 109p.
- (32) CLEMENT JERDI M., DESMEULES J., DAYER P. La glycoprotéine P : un transporteur de médicaments à ne pas négliger. Rev. Med. Suisse, 2004, 0 (2476), p.23776.
- (33) GIULIETTI L. Accompagnement des patients traités par anticancéreux oraux : quel(s) outil(s) pour les professionnels de santé en ville ? Thèse de doctorat en pharmacie. Grenoble : Université Joseph Fourier, 2010, 103p.
- (34) U.S. Department of health and human services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) : version 5.0. 2017, 146p.
- (35) Roche. L'essentiel sur les mucites [en ligne]. Disponible sur : <http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/mucites-traitement-cancer.html>. (consulté le 24 Février 2018)
- (36) Roche. Les éruptions cutanées [en ligne]. Disponible sur : <http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/eruptions-cutanees-cancer.html>. (consulté le 24 Février 2018)
- (37) AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support). Prise en charge des nausées-vomissements chimio-induits [en ligne]. Disponible sur : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/>. (consulté le 24 Février 2018)
- (38) INCa (Institut National Du Cancer). 5e rapport au président de la république. 2019, 196p.
- (39) INCa (Institut National Du Cancer). Le dossier communicant de cancérologie [en ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Le-dossier-communicant-de-cancerologie>. (consulté le 2 Mars 2018)
- (40) INCa (Institut National Du Cancer). 4e rapport au président de la république. 2018, 80p.
- (41) ARS (Agence Régionale de Santé). Les OMEDIT [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ars.sante.fr/index.php/les-omedit>. (consulté le 2 Mars 2018)

- (42) BOUDET A. Projet EFIP_AKO : Evaluation des fiches d'information sur les anticancéreux oraux à destination des patients, par les patients. 2017, 42p.
- (43) BOURG M-A., NINOTTA A., FELD D., et al. Intérêt de l'éducation thérapeutique en oncologie. Bulletin infirmier du cancer, 2010, 10 (1), pp. 14-20.
- (44) ONCO Paca-Corse. Education thérapeutique [en ligne]. Disponible sur : <http://www.oncopaca.org/fr/page/education-therapeutique-0>. (consulté le 2 Mars 2018)
- (45) INCa (Institut National Du Cancer). Le prix des médicaments anticancéreux. 2017, 64p.
- (46) INCa (Institut National Du Cancer). Dépenses liées aux anticancéreux en officine [en ligne]. Disponible sur : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Fiches-de-synthese/Prise-en-charge/Chimiotherapie/Depenses-liees-aux-anticancereux-en-officine>. (consulté le 2 Mars 2018)
- (47) VERON F. Coordination de soins et relation ville-hôpital : initiative locale réussie au Centre Eugène Marquis de Rennes pour les thérapies ciblées orales TCO [en ligne]. Disponible sur : <http://www.epcopharma.org/coordination-de-soins-et-relation-ville-hopital-une-initiative-locale-reussie-au-centre-eugene-marquis-de-rennes-pour-les-therapies-ciblees-orales-tco/>. (consulté le 2 Mars 2018)
- (48) ARS Lorraine. Médecin généraliste : leur rôle dans la prise en charge des personnes atteintes de cancer, enquête régionale, 2014
- (49) DGOS (Direction générale de l'offre de soins). Qualité de la prise en charge des patients traités par chimiothérapie orale [en ligne]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/article/qualite-de-la-prise-en-charge-des-patients-traites-par-chimiotherapie-orale>. (consulté le 2 Mars 2018)
- (50) INCa (Institut National Du Cancer). Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux / réponse saisine. 2016, 30p.
- (51) ProInfosCancer. Annonce et PPS [en ligne]. Disponible sur : <http://www.proinfoscancer.org/fr/page/annonce-et-pps>. (consulté le 2 Mars 2018)

(52) DGOS (Direction générale de l'offre de soins). Circulaire n° DGOS/R1/2018/114 du 4 mai 2018 relative à la campagne tarifaire et budgétaire 2018 des établissements de santé. 2018, 70p.

(53) DGOS (Direction générale de l'offre de soins). MIG Consultations de primo-prescription de chimiothérapie orale [en ligne]. Disponible sur : <http://www.departement-information-medicale.com/wp-content/uploads/2017/05/réuPPCO-v3def.pdf>. (consulté le 20 Avril 2018)

(54) OCCHIPINTI S., PETIT-JEAN E., PINGUET F. Implication du pharmacien dans l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux : état des lieux dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC). Bulletin du Cancer, 2017, 104 (9), pp. 727-734.

(55) COORDI-SANTE B&S. IDE Coordinateur en Cancérologie [en ligne]. Disponible sur : <http://www.bdsp.ehesp.fr/content/uploads/Emploi/2016/07/13053/fiche-de-poste-idec-en-cancerologie.pdf>. (consulté le 20 Avril 2018)

(56) ORSINI L., Place du médecin généraliste dans la prise en charge en cancérologie. Thèse de doctorat en médecine. Nice : Université de Nice-Sophia Antipolis, 2017, 171p.

(57) MARMORAT T., LABROSSE CANAT H., PREAU M., FARSI F. Dispenser des anticancéreux oraux à l'officine. Contraintes professionnelles et pistes d'actions. Santé publique, 2017, 29, pp. 89-93.

(58) HEBERT G., MINVIELLE E., DI PALMA M., et al. Quelles sont les attentes de coordination et d'accompagnement des patients français atteints de cancer vis-à-vis de leur pharmacien de ville ? Bulletin du Cancer, 2017, 105 (3), pp. 245-255.

(59) ANAP (Appui Santé & Médico-Social). Dispositifs e-santé pour le télésuivi des patients sous anticancéreux oraux. 2018, 12p.

(60) OMEDIT (Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et des Innovations Thérapeutiques Haute-Normandie). Chimiothérapies orales [en ligne]. Disponible sur : http://www.omedit-hautenormandie.fr/chimiotherapies_orales_412.htm (consulté le 5 Mai 2018)

(61) HCL (Hospices Civils de Lyon). La coordination ville/hôpital/ville [en ligne]. Disponible sur : <http://www.chu-lyon.fr/fr/garder-le-lien-votre-sortie>. (consulté le 5 Mai 2018)

(62) LAUGUEUX A., LEGENDRE P., FETIQUE L., et al. Consultations pharmaceutiques chez des patients traités par chimiothérapie orale. *Journal de Pharmacie Clinique*, 2016, 35 (3), pp.140-145.

(63) Hôpitaux universitaires Paris Centre. Spécial Copernic – 1 an déjà. *Journal des Hôpitaux Universitaires de Paris Centre*, 2015, 32p.

(64) Centre Hospitalier de Troyes, MyGHT, qu'est-ce que c'est ? [en ligne]. Disponible sur : <https://myght.ch-troyes.fr/a-propos> (consulté le 07/04/19)

(65) Appli Chimio. Appli Chimio : une application pour le suivi des effets secondaires de médicaments contre le cancer [en ligne]. Disponible sur : <https://applichimio.com/> (consulté le 07/04/19)

(66) Gustave Roussy. Cancérologie Parcours de soins Région Ile-de-France (CAPRI) [en ligne]. Disponible sur : <https://www.gustaveroussy.fr/fr/capri> (consulté le 07/04/19)

(67) APMnews. Chimiothérapie orale : Vivalto Santé développe un « serious game » pour accompagner les patients [en ligne]. Disponible sur : <https://www.vivalto-sante.com/actualites/groupe/289-chimiotherapie-orale-vivalto-sante-developpe-un-serious-game-pour-accompagner-les-patients.html> (consulté le 07/04/19)

(68) Centre de lutte contre le cancer Leon Berard. Innovation digitale : myCLB, un portail au service de la relation patient. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.centreleonberard.fr/institution/presse/innovation-digitale-myclub-un-portail-au-service-de-la-relation-patient> (consulté le 07/04/19)

(69) HAS (Haute Autorité de Santé). La conciliation des traitements médicamenteux par le pharmacien d'officine dans le cadre du programme PICTO [en ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-04/ctm_par_le_pharmacien_dofficine_picto_region_grand_est.pdf (consulté le 8 Mai 2019)

(70) GUIMBAUD R. Lien ville-hôpital en cancérologie. *La lettre d'information du réseau régional de cancérologie*. 2017, 1, 3p.

(71) Les rencontres de la cancérologie française 2015. 8ème Rencontres de la Cancérologie Française (RCFr) : Parcours de soins, parcours de vie en cancérologie. [en ligne]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/15558935-8-eme-rencontres-de-la-cancerologie-francaise-rcfr-parcours-de-soins-parcours-de-vie-en-cancerologie.html> (consulté le 07/04/19)

(72) Ministère des solidarités et de la santé. Projet de loi de financement de la sécurité sociale. 2019, 44p.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'information OMEDIT Haute-Normandie sur la molécule Capécitabine (Xeloda®) à destination des professionnels de santé



Présentation et caractéristiques

XELODA® est un agent cytotatique, qui se transforme en 5FU cytotoxique après activation enzymatique.

Présentation : comprimé de 150 et 500 mg. Présenté par boîte de 120 (150mg) ou 60 (500mg) comprimés sous plaquettes thermoformées.

Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière. Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Médicament soumis à prescription hospitalière, disponible en ville. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.

Indications

Il est indiqué dans le traitement :

- cancer du côlon de stade III (stade C de Dukes) après résection en traitement adjuvant.
- cancer colorectal métastatique en première ligne et en monothérapie.
- cancer du sein localement avancé ou métastatique en association avec le docétaxel après échec d'une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline.
- cancer du sein localement avancé ou métastatique en monothérapie après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.
- cancer gastrique avancé, en première ligne, en association à une chimiothérapie à base de sel de platine.

Posologie et mode d'administration

En monothérapie, la posologie initiale de la *Capécitabine* est de :

1250 mg/m² deux fois par jour (matin et soir ; soit une dose quotidienne totale de 2500 mg/m²) en continu pendant 14 jours, suivi d'une période de 7 jours sans traitement

La durée de prescription varie en fonction de l'indication et du schéma proposé. En traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III, il est recommandé de traiter pour une durée totale de 6 mois.

En cas d'association de traitement, la posologie varie.

En cas d'insuffisance rénale, une adaptation posologique est nécessaire : à voir avec l'oncologue.

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre XELODA® en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer et pour les hommes traités par XELODA®, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement > 1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec l'oncologue. Surveiller l'hydratation du patient.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides, irritants. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés. Bains de bouche éventuels. Surveillance particulière après 80 ans. Contacter l'oncologue (un arrêt peut s'imposer).
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Traitement anti-diarhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale ou parentérale. Diminution de la posologie à voir avec l'oncologue. Si 4 selles ou + par jour : arrêt immédiat du traitement.
Syndrome mains-pieds	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs. Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.
Toxicité hépatique	Surveillance hépatique après chaque cycle. Surveillance particulière chez les malades avec des métastases. Interruption en cas d'élévation de la bilirubine (3N) et des transaminases (2.5N).
Toxicité cardiaque	Surveillance des œdèmes des membres inférieurs. Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques.
Infections, neutropénie	Surveillance des signes évocateurs d'infection. Une NFS devra être réalisée au début et à la fin de chaque cycle de traitement. Infections fréquentes : infections par le virus de l'herpès, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires basses. Arrêt du traitement. (peut évoluer vers un sepsis).
réactions cutanées sévères	Réaction de type syndrome de Stevens Johnson et nécrose épidermique toxique. Souvent précédés d'une photophobie, de symptômes d'infection des voies aériennes supérieures et de fièvre, arrêt définitif du traitement en cas de survenue.
autres	Des sensations vertigineuses et de fatigue sont fréquentes ainsi que des anorexies. Prudence en cas de conduite de véhicule et d'utilisation de machine. Larmoiement, conjonctivite, irritation oculaire. Thrombophlébite Dyspnée, toux

Surveillances hématologique, hépatique et rénale avant et après chaque cycle.

Interactions médicamenteuses

Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin).

Interactions :

- anticoagulants coumariniques (surveillance régulière des paramètres de la coagulation, des saignements ont été rapportés)
- phénytoïne (augmentation des concentrations)
- allopurinol (risque de diminution de son efficacité).

Conseils à donner aux patients

⚠ Le XELODA® se prend avec un grand verre d'eau, dans les 30 minutes suivant le petit déjeuner et le dîner. La prise peut être décalée de 1 à 2h. Les comprimés ne doivent jamais être coupés, mâchés, croqués ou écrasés.

⚠ Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.

⚠ Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

⚠ Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

⚠ En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

⚠ Si une prise a été oubliée, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

⚠ Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.

⚠ En cas de vomissements, ne pas reprendre de dose supplémentaire ni doubler la dose suivante. Si vous pensez avoir pris accidentellement plus que la dose prescrite : contactez immédiatement votre médecin.

⚠ Contacter rapidement le médecin prescripteur en cas de :

- fièvre, signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- syndrome mains-pieds (gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds)
- douleur thoracique, en particulier si elle survient pendant un exercice.
- Apparition de tâche rouge douloureuse sur tout le corps et/ou de vésicules.

Pour une information complète, se reporter au RCP.

Annexe 2 : Fiche d'information OMEDIT Haute-Normandie sur la molécule Capécitabine (Xeloda®) à destination des patients

Interactions médicamenteuses

Ce médicament peut interagir avec d'autres molécules.

N'oubliez pas de donner la liste complète des médicaments, même ceux vendus sans ordonnance, à base de plantes et les produits naturels à votre médecin.



Ne prenez pas de nouveaux médicaments sans informer votre médecin ou votre pharmacien.

Contacts

Fiche conseils patient

Capécitabine

XELODA®

À quoi sert ce médicament ?

Ce médicament est utilisé dans le traitement du cancer colorectal, gastrique ou du sein.

Il est prescrit par un médecin spécialiste en oncologie ou en hématologie ou par un médecin compétent en cancérologie.

Il est présenté par boîtes de 60 ou de 120 comprimés, sous plaquettes thermoformées.

Il existe 2 dosages:

- XELODA® 150 mg
- XELODA® 500 mg



Version d'avril 2018
Validée par experts régionaux

Posologie Conseils de prise

Plan de prise

La capécitabine se prend généralement matin et soir, en continu pendant 14 jours, suivi d'une période de 7 jours sans traitement.

La première dose de capécitabine est administrée le soir du jour 1 et la dernière dose le matin du jour 15.

La dose prescrite est strictement personnelle.



Conservez hors de portée des enfants.

A conserver à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.

Contactez rapidement votre médecin en cas de:

- Signes infectieux (toux, fièvre, frissons...)
- Gonflement, rougeur et douleur de la paume des mains et de la plante des pieds.
- Douleur thoracique, en particulier si elle survient pendant un exercice.
- Apparition de taches rouges sur tout le corps et/ou vésicules.

Capécitabine XELODA®

Quelques conseils



Les comprimés se prennent avec un grand verre d'eau, dans les 30 minutes suivant le petit déjeuner et le dîner. La prise peut être décalée de 1 à 2 heures.



Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.



Il est conseillé d'uriner en position assise pour éviter une contamination accidentelle.



En cas de souillure des draps ou des vêtements (vomissements...), laver ce linge immédiatement et séparément, en machine à température élevée (60-90°C).



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle. Rappelez-les à votre pharmacien.



N'arrêtez jamais votre traitement et ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du prescripteur.



Si vous avez oublié une prise, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Prenez la dose habituellement prescrite le jour suivant et notez cet oubli dans le carnet de suivi.



Ne pas prendre en cas de grossesse ou d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer et pour les hommes traités par XELODA®, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement.

Principaux effets indésirables

	Diarrhées	Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Buvez au moins 2L/jour. En cas de diarrhée sévère (4 selles ou + par jour), arrêtez votre traitement et prévenez votre médecin.
	Nausées vomissements	Boire entre les repas. Évitez les aliments frits, gras ou épicés. Mangez lentement, faites plusieurs petits repas légers. Si vous vomissez plus d'une fois par 24h, arrêtez votre traitement et contactez immédiatement votre médecin.
	Plaies douloureuses dans la bouche	Évitez les aliments acides, épicés et irritants. Utilisez une brosse à dents souple, un dentifrice doux et un bain de bouche sans alcool. Humidifiez la bouche.
	Picotement, gonflement, rougeur voire douleur de la paume des mains et de la plante des pieds	Évitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Utilisez un savon doux sans parfum. Évitez les travaux irritants pour les mains. S'il s'agit d'un syndrome mains-pieds, arrêtez votre traitement et contactez immédiatement votre médecin. Trempez les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis séchez sans frotter. Appliquez des crèmes hydratantes sur les zones atteintes.
	Fatigue inhabituelle	Repos, exercices légers (marche). En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez votre médecin. Prudence en cas de conduite de véhicule.
	Perte d'appétit	Essayez de prendre régulièrement des petits repas. En cas de perte de poids, prévenez votre médecin.
	Diminution des globules blancs, infections	Limitez les contacts avec les personnes malades. Désinfectez soigneusement. Arrêtez votre traitement et contactez immédiatement votre médecin en cas de signes infectieux : fièvre > 38°C, frissons ou sueurs, toux, brûlures urinaires. Faites pratiquer les bilans sanguins prescrits par votre médecin.

Annexe 3 : Exemple de plan de prise Ibrutinib (Imbruvica®) – dispositif ONCORAL

				
	Mon traitement habituel	Petit déjeuner	Déjeuner	Dîner
	Enalapril 20mg			
	Kardégic 75mg			
	Aténolol 50mg			
	Atorvastatine 40mg			
	Oméprazole 20mg			
	Bromazépam 6mg			
Mon traitement si besoin				
	Paracétamol 1g 	si douleurs max. 4/jour		
	Loperamide 2mg 	si selles liquides max. 8/jour		
	Dompéridone 10mg 	si nausées		
Mon anticancéreux oral				
	Ibrutinib 140mg			
				

Annexe 4 : Fiche d'informations sur les effets indésirables de l'ibrutinib (Imbruvica®) – dispositif ONCORAL

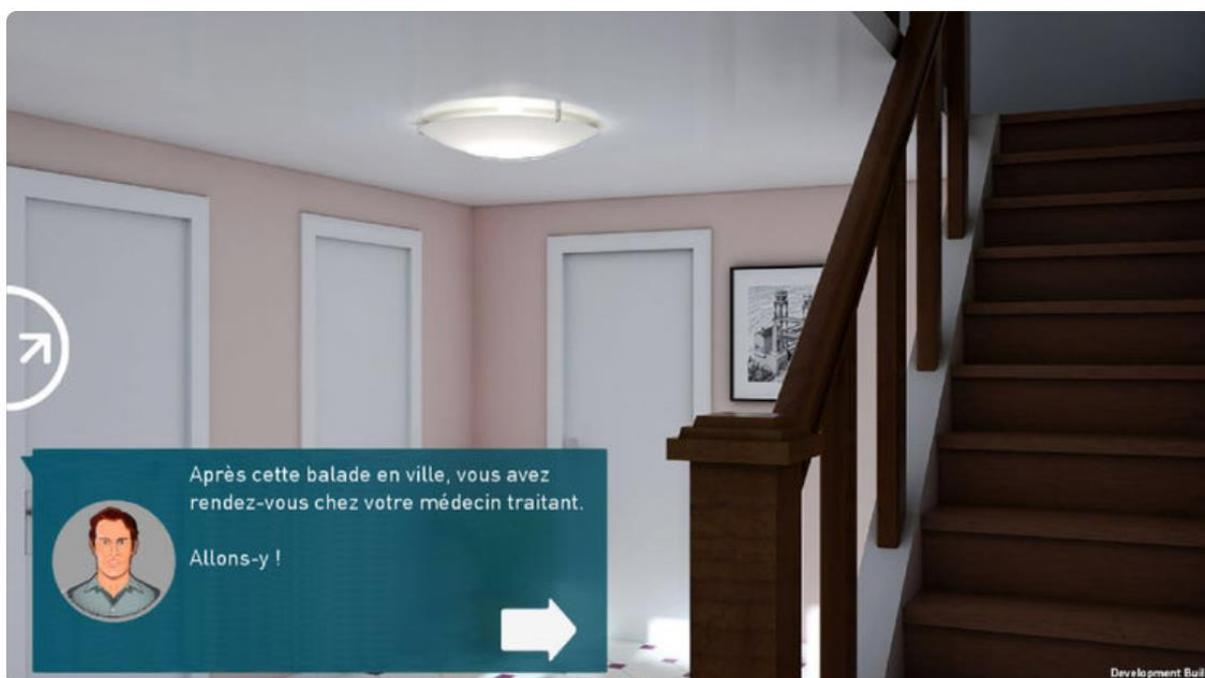
Comment je gère / préviens les effets indésirables de Ibrutinib IMBRUVICA® ?

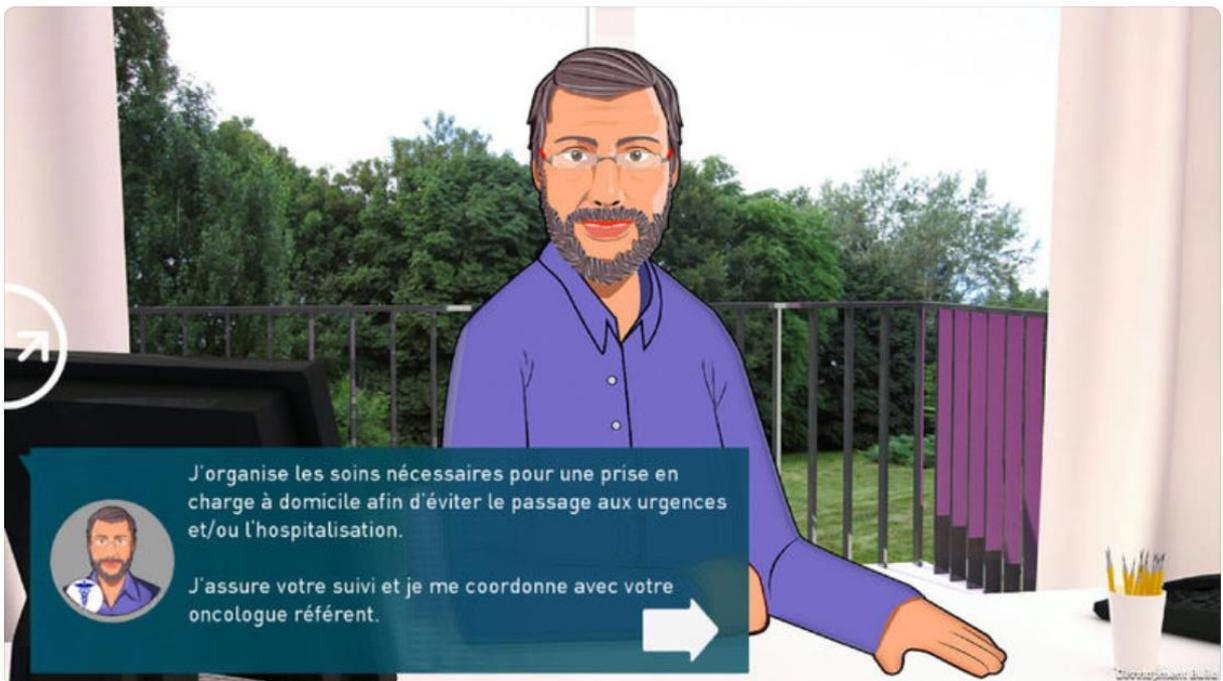


Eviter	Ce qui peut survenir	Favoriser
<p style="text-align: center;">Les activités traumatisantes</p> <p style="text-align: center;">Les contacts avec des personnes ayant une infection contagieuse</p> <p style="text-align: center;">Utilisation d'anti-inflammatoires ou d'aspirine</p>	<p style="text-align: center;">Toxicité hématologique</p> <p>Saignements Pâleur Fatigue Signes d'infection : frissons, sueur</p> <p style="text-align: center;"> Allo Médecin : saignements anormaux, fièvre, fatigue inhabituelle</p>	<p style="text-align: center;">Utiliser une brosse à dents souple</p> <p style="text-align: center;">Utiliser un rasoir/épilateur électrique</p> <p style="text-align: center;">Désinfecter soigneusement toute plaie / coupure</p> <p style="text-align: center;">Surveiller ma température en cas de signes d'infection</p> <p style="text-align: center;">Réaliser les prises de sang prescrites par mon médecin</p>
<p style="text-align: center;">Consommation en grande quantité de café, glaces, lait, alcool, céréales et pain complet</p> <p style="text-align: center;">Fruits et légumes frais, jus d'agrumes</p> <p style="text-align: center;">Aliments épicés, frits</p>	<p style="text-align: center;">Diarrhées/Colite</p> <p>Fièvre Perte de poids Présence de sang</p> <p style="text-align: center;"> Allo Médecin : Plus de 4 selles par jour déshydratation +/- fièvre</p>	<p style="text-align: center;">S'hydrater, au moins 1,5L par jour (eau minérale, thé...)</p> <p style="text-align: center;">Manger des féculents (riz, pain blanc...)</p> <p style="text-align: center;">Penser aux traitements prescrits par votre médecin !</p>
<p style="text-align: center;">Aliments acides, épicés, frits, salés</p> <p style="text-align: center;">Eviter de se coucher après avoir mangé</p> <p style="text-align: center;">Tabac et alcool</p>	<p style="text-align: center;">Nausées, vomissements</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Allo Médecin : impossibilité de s'alimenter, perte de poids importante</p>	<p style="text-align: center;">Fractionner les repas</p> <p style="text-align: center;">Manger des aliments légers, plutôt froids</p> <p style="text-align: center;">Boire fréquemment de l'eau en dehors des repas</p> <p style="text-align: center;">Penser aux traitements prescrits par votre médecin !</p>
<p style="text-align: center;">Les efforts intenses</p>	<p style="text-align: center;">Fatigue</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p style="text-align: center;">Prévoir des moments de repos</p> <p style="text-align: center;">Privilégier les activités qui vous font plaisir</p> <p style="text-align: center;">Déléguer les activités fatigantes</p> <p style="text-align: center;">Penser aux traitements prescrits par votre</p>



Annexe 5 : Captures écran du serious game « ChimiOrale »





N° d'identification :

TITRE

Le virage ambulatoire des anticancéreux : les enjeux, les expérimentations en cours et les difficultés de la coordination ville/hôpital/ville dans la prise en charge des patients.

Thèse soutenue le Vendredi 21 Juin 2019

Par Claire GUERRESCHI

RESUME :

D'ici 2020, la proportion des anticancéreux administrés par voie orale pourrait doubler et passer à 50%. Se pose ainsi la question du parcours de soins du patient qui devient pleinement acteur de sa prise en charge et se retrouve partagé entre la ville et l'hôpital. Les anticancéreux oraux sont également associés à des enjeux majeurs pour le système de santé. Les professionnels de santé hospitaliers et de ville voient, quant à eux, leurs pratiques évoluer. Pour améliorer la coordination ville/hôpital/ville, plusieurs mesures ont été impulsées sur les plans national, grâce au Plan Cancer 2014-2019, régional et local. Cependant, bien que bénéfiques, ces diverses initiatives restent encore hétérogènes, ponctuelles, limitées à certains établissements et ne bénéficient pas à l'ensemble des patients sous thérapie orale. L'absence d'un modèle organisationnel et financier représente un frein majeur à une coordination ville/hôpital/ville efficiente.

MOTS CLES : ANTICANCEREUX ORAUX, COORDINATION VILLE/HOPITAL/VILLE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Dr. JULIEN GRAVOULET	UNION REGIONALE DES PROFESSIONNELLS DE SANTE PHARMACIENS DU GRAND EST	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes

**1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie**

**2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
(6) – Pratique professionnelle**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 21 juin 2019

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par : Claire GUERRESCHI

Sujet : Le virage ambulatoire des anticancéreux : les enjeux, les expérimentations en cours et les difficultés de la coordination ville/hôpital/ville dans la prise en charge des patients.

Jury :

Président : M. JEAN-LOUIS MERLIN, PU-PH, Professeur de Biologie Cellulaire à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine, Directeur de l'Unité de Biologie des Tumeurs de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (Nancy)

Directeur : M. JULIEN GRAVOULET, Pharmacien d'officine, Secrétaire Général et Délégué Régional Lorraine de l'URPS Pharmaciens Grand Est

Juges : Mme EMELINE MASSIGNAN, Pharmacien, Chef de Produit Oncologie, Laboratoire Servier

Mlle ALISSA BOTZUNG, Pharmacien d'officine

Vu,

Nancy, le 17/05/2019

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

M. Jean-Louis MERLIN

M. Julien GRAVOULET

Vu et approuvé,

Nancy, le 3.06.2019

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,



Vu,

Nancy, le

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 10749.